

Synthesen mit dem 2H-1,2,3-Triazol-System

INAUGURAL-DISSERTATION

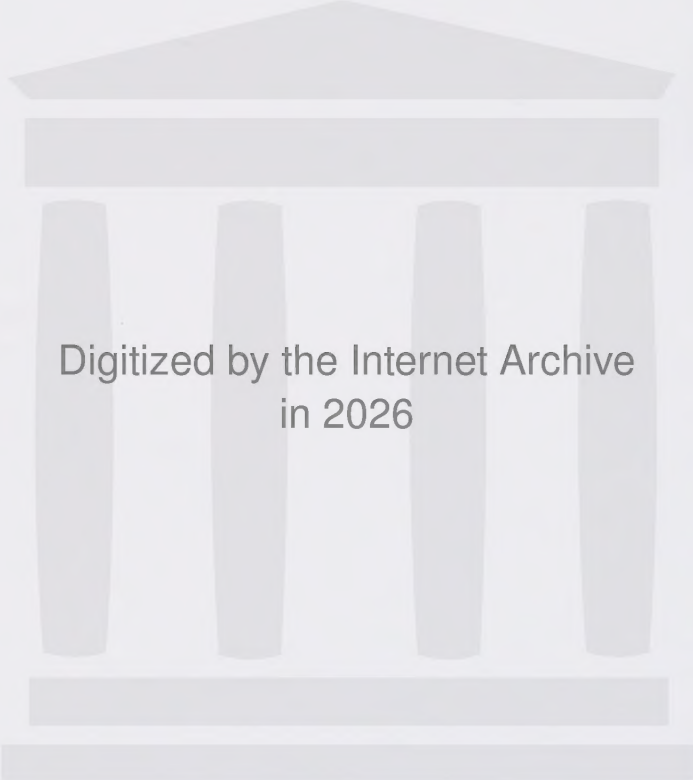
zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

KONSTANTIN KIOUPLIDIS
aus Thessaloniki, Griechenland

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

Zürich 1980
Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507213_0063

Synthesen mit dem 2H-1,2,3-Triazol-System

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich

von

KONSTANTIN KIOUPLIDIS
aus Thessaloniki, Griechenland

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

Zürich 1980
Zentralstelle der Studentenschaft

ΜΟΥΣΔΙΣ

ΧΑΡΙΣΙ

◇ΥΕ



Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet



Meinem geschätzten Lehrer

Herrn Prof. Dr. Conrad Hans Eugster

unter dessen Leitung die vorliegende Arbeit ausgeführt wurde,
danke ich herzlich für sein unermüdliches Interesse und die
fachliche Förderung.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. BEISPIELE BEKANNTER TRIAZOLYLSTILBENE VON TYP I	4
3. BISHERIGE SYNTHESEN VON STYRYLTRIAZOLEN TYP II	5
3.1 Synthesen des 2-Phenyl-1,2,3-triazol-Systems	5
3.1.1 Durch Oxidation von bis-Arylhydrazonen von 1,2-Diketonen	5
3.1.2 Durch Dehydratisierung von 1,2-Diketohydrazon-oximen	7
3.1.3 Durch Oxidation von 1,2-Diketohydrazon-iminen	8
3.1.4 Durch Cyclisierung von Ketohydrazonen	9
3.2 Synthese von 4-Styryl-1,2,3-triazolen	10
3.2.1 Olefinierung von Formyl-triazolen	10
3.2.2 Durch Bildung des Triazolringes an 1,2-Diketonen	13
3.3 Eigenschaften von 2-Phenyl-1,2,3-triazolen	15
3.3.1 Physikalische Eigenschaften	15
3.3.2 Chemische Eigenschaften	16
4. EIGENE ARBEITEN	17
4.1 Ziel und Allgemeines	17
4.2 Reaktivität der Ausgangstriazole <u>43</u> -1 und <u>43</u> -9 Halogenierungen - Synthese der Ausgangstriazole <u>43</u>	20
4.2.1 Reaktivität der Ausgangstriazole <u>43</u> -1 und <u>43</u> -9	20
4.2.2 Halogenierungen	21
4.2.3 Synthese der Ausgangstriazole <u>43</u>	22

4.3	Anionisierungsversuche an <u>43-1</u> und <u>43-23</u>	40
4.4	Wittig- und Wittig-Horner-Reaktionen	43
4.4.1	Wittig-Reaktion mit <u>43-13</u> - Synthese von 4-(E)- β -Styryl-2-phenyl-1,2,3-triazol <u>44-1</u>	43
4.4.2	Wittig-Reaktionen an <u>43-14</u>	44
4.4.3	Wittig-Horner-Reaktionen an <u>43-15</u>	45
4.4.4	Wittig-Horner-Reaktionen an <u>43-19</u>	47
4.5	Die Sulfon-Methode	51
4.5.1	Reaktionen an Triazolsulfon <u>43-24</u>	51
4.5.2	Reaktionen an Triazolbromid <u>43-12</u> (umgekehrtes Verfahren)	53
4.6	Friedel-Crafts-Reaktionen mit <u>43-26</u> und <u>43-27</u>	56
4.6.1	Allgemein	56
4.6.2	Acylierungsversuche	57
5.	ELEKTRONENSPEKTREN DER STYRYLTRIAZOLE	61
5.1	UV./VIS-Spektren	61
5.1.1	UV./VIS.-Daten	63
5.2	Anregungs- und Emissionsspektren	64
5.2.1	Anregungs- und Emissions-Daten	64
6.	KOMBINATION EINER FLUORESZIERENDEN GRUPPE MIT EINEM FARBSTOFF	65
6.1	Allgemeines	65
6.2	Azokupplungen	65
6.2.1	Kupplung an <u>44-14</u> und <u>44-15</u>	65
6.2.2	Kupplung an <u>44-9</u>	67
6.3	Elektronen-Spektren der Azofarbstoffe	69
6.3.1	UV./VIS.-Spektren	70

6.3.2	Anregungs- und Emissions-Spektren	70
7.	ZUSAMMENFASSUNG	71
8.	EXPERIMENTELLER TEIL	72
8.1	Allgemeine Bemerkungen	72
8.2	Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl- 1,2,3-triazol (<u>43-8</u>)	74
8.2.1	4-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-1</u>)	74
8.2.2	4-Methyl-2-(p-nitrophenyl)-1,2,3-triazol (<u>43-4</u>)	75
8.2.3	2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (<u>43-5</u>)	75
8.2.4	2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-methylester (<u>43-6</u>)	76
8.2.5	4-Hydroxymethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-7</u>)	76
8.2.6	4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-8</u>)	77
8.3	Synthese von 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl- 1,2,3-triazol (<u>43-12</u>)	77
8.3.1	3-Hydroxyimino-2-butanon-phenylhydrazon (<u>47</u>)	77
8.3.2	4,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-3-N-oxid (<u>43-10</u>)	78
8.3.3	4-Acetyloxymethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-11</u>)	79
8.3.4	4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-12</u>)	79
8.4	Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-tria- zol-5-carbonsäure (<u>43-17</u>)	80
8.4.1	4-Methoxy-3-oxo-2-phenylhydrazon-1-carbonsäuremethyl- ester (<u>70</u>)	80
8.4.2	4-Methoxy-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäuremethyl- ester (<u>43-16</u>)	81
8.4.3	Herstellen von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol- 5-carbonsäure (<u>43-17</u>)	82
8.5	Synthese der Phosphoniumsalze <u>43-13</u> , <u>43-14</u> und der Phosphonate <u>43-15</u> , <u>43-18</u> und <u>43-19</u>	82
8.5.1	Phosphoniumsalz <u>43-13</u>	82

8.5.2	Phosphoniumsalz <u>43-14</u>	83
8.5.3	Phosphonat <u>43-15</u>	83
8.5.4	Phosphonat <u>43-18</u>	84
8.5.5	Phosphonsäureester <u>43-19</u>	84
8.6	Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäurediäthylamid (<u>43-23</u>)	85
8.6.1	3-Imino-2-oxo-butyronitril-phenylhydrazon (<u>52</u>)	85
8.6.2	5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-cyanid (<u>43-20</u>)	86
8.6.3	5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (<u>43-21</u>)	86
8.6.4	5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-chlorid (<u>43-22</u>)	87
8.6.5	5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-diäthylamid (<u>43-23</u>)	87
8.7	Synthese von Phenyl-sulfon-1,2,3-triazol <u>43-24</u>	88
8.8	2-[5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl]-essigsäurechlorid (<u>43-27</u>)	89
8.8.1	4-Cyanomethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>43-25</u>)	89
8.8.2	2-[5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl]-essigsäure (<u>43-26</u>)	89
8.8.3	Säurechlorid <u>43-27</u>	90
8.9	Wittig-Reaktion mit Verbindung <u>43-13</u>	90
8.9.1	4-(E)- β -Styryl-2-phenyl-1,2,3-triazol (<u>44-1</u>)	90
8.10	Wittig-Reaktionen mit Verbindung <u>43-14</u>	91
8.10.1	5-Methyl-2-phenyl-4-(E)- β -styryl-1,2,3-triazol (<u>44-2</u>)	91
8.10.2	bis-Styryl-Verbindung <u>44-3</u>	92
8.11	Wittig-Horner-Reaktionen mit Verbindung <u>43-15</u>	93
8.11.1	Styryltriazol <u>44-2</u>	93
8.11.2	Styryltriazol <u>44-3</u>	93
8.11.3	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-4</u>	94
8.11.4	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-5</u>	95

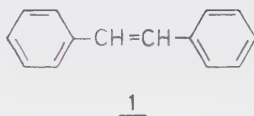
8.11.5	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-6</u>	95
8.11.6	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-7</u>	96
8.11.7	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-8</u>	97
8.11.8	Aminotriazol <u>44-9</u>	98
8.11.9	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-10</u>	98
8.11.10	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-11</u>	99
8.11.11	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-12</u>	100
8.11.12	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-13</u>	101
8.11.13	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-14</u>	102
8.11.14	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-15</u>	103
8.12	Wittig-Horner-Reaktionen an <u>43-19</u>	104
8.12.1	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-16</u>	104
8.12.2	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-17</u>	104
8.12.3	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-18</u>	105
8.12.4	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-19</u>	106
8.12.5	Styryl-1,2,3-triazol <u>44-20</u>	106
8.13	1. Sulfonylmethode	107
8.13.1	Styryltriazol <u>44-2</u>	107
8.13.2	Styryltriazol <u>44-3</u>	107
8.13.3	bis-1,2,3-Triazol-yl-äthen <u>44-21</u>	107
8.14	2. Sulfonylmethode	108
8.14.1	Triazolyl-butadien <u>44-22</u>	108
8.14.2	Styryltriazol <u>44-23</u>	110
8.14.3	Umsetzung von Sulfonyl <u>82</u> mit Bromid <u>43-12</u> zu <u>44-24</u>	111
8.15	Friedel-Crafts-Kondensationen in PPS	112
8.15.1	Acylierungsprodukt <u>44-25</u>	112
8.15.2	Acylierungsprodukt <u>44-26</u>	113
8.16	Intermolekulare Kondensation in flüssigem HF	114
8.16.1	Triazolverbindung <u>44-26</u>	114
8.17	Azokupplungen	114

8.17.1	Triazolyl-azoverbindung <u>44</u> -27	114
8.17.2	Azoverbindung <u>44</u> -28	115
8.17.3	Azoverbindung <u>44</u> -29	116
9.	DANK	117
10.	LITERATURVERZEICHNIS	118
	CURRICULUM VITAE	

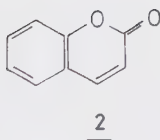
1. EINLEITUNG

In der organischen Chemie gibt es eine grosse Anzahl von fluoreszierenden Systemen, z.B.

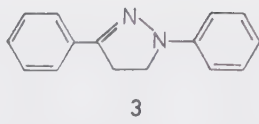
Stilben (1) [1]



Cumarin (2) [2]



1,3-Diphenyl-2-pyrazolin (3) [3]



und Aminonaphtaline, wie Dansylchlorid, 1-(Dimethylamino)-naphtalin-5-sulfonylchlorid [4].

Das Interessante an solchen Verbindungen liegt insbesondere darin, dass sie sich leicht substituieren lassen, sodass deren Abkömmlinge eine vielseitige Verwendung finden.

Verwendung: Stilben (1) kann für eine Reihe von Farbstoffen (Stilbenfarbstoffe) und optische Aufheller [5] verwendet werden. Cumarin (2) und 1,3-Diphenyl-2-pyrazolin (3) sowie deren Derivate werden ebenfalls zu optischen Aufhellern verarbeitet [6].

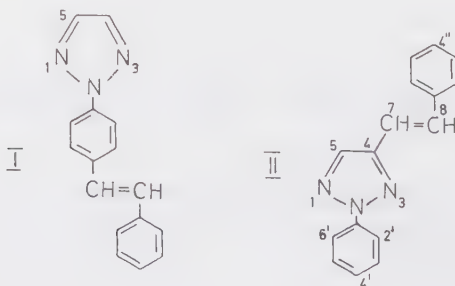
Dansylchlorid bildet mit endständigen NH_2 -Gruppen von Peptiden hydrolysebeständige Verbindungen. Kräftige Hydrolyse der Peptide ergibt zahlreiche Bruchstücke, von denen die Dansylaminosäuren dank ihrer fluoreszierenden Eigenschaften leichter isoliert und mit Vergleichsproben identifiziert werden können [7].

Eine grosse Anzahl solcher und ähnlicher fluoreszierender Systeme finden Anwendung in der Medizin, Analytik und Technologie.

Die Fluoreszenz der obengenannten Systeme kann durch geeignete Substituenten am Aromat verstärkt werden. Sehr geeignet sind dafür Heterocyclen, welche in Konjugation mit dem System stehen (z.B. Stickstoff-Heterocyclen wie 1-Pyrazolyl- oder 2-Indazolyl- sowie 1,2,3-Triazol-Gruppen), wodurch die Fluoreszenz verstärkt und bathochrom verschoben wird [6].

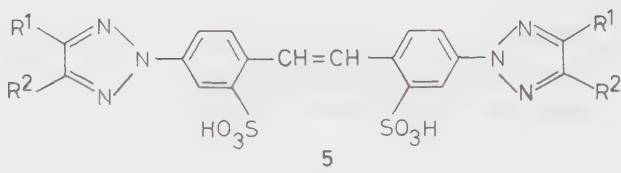
In dieser Arbeit befassen wir uns mit den Triazol-Gruppen, welche in den letzten 30 Jahren an Bedeutung gewonnen haben, weil sie eine stabile und vielfältig substituierbare Gruppierung darstellen und gut als Fluoreszenz-Verstärker - auch Fluoreszenzfarbstoffe genannt - verwendet werden können [8-11].

Es sind zwei Grundtypen bekannt: Typ I und Typ II

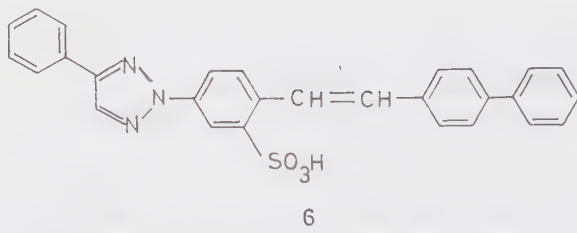


2. BEISPIELE BEKANNTER TRIAZOLYLSTILBENE VON TYP I

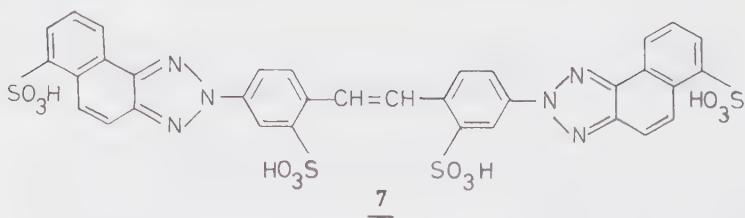
Bekannte Triazolylstilbene von Typ I sind z.B. solche der Formel 5 [18-23]



der Formel 6 [24]



sowie auch der Formel 7 [25]



Solche Verbindungen sind als optische Aufheller (farblose Fluoreszenz-Farbstoffe) bekannt.

Die Verbindungen 5, 6 und 7 werden für Baumwoll- und Polyamid-Aufheller verwendet.

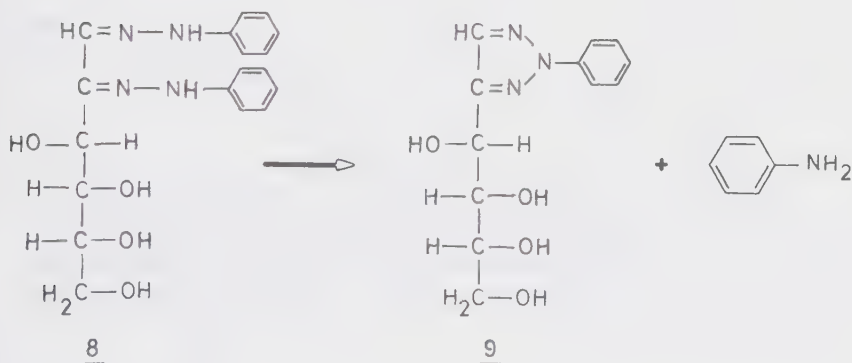
3. BISHERIGE SYNTHESEN VON STYRYLTRIAZOLEN TYP II

3.1 Synthesen des 2-Phenyl-1,2,3-triazol-Systems

3.1.1 Durch Oxidation von bis-Arylhydrazonen von 1,2-Diketonen

Eine Oxidation von bis-Arylhydrazonen von 1,2-Diketonen mit verschiedenen Oxidationsmitteln, z.B. CuSO_4 , ergeben 2-Aryl-1,2,3-triazole. Diese allgemeine Reaktion wurde für die Herstellung der Zucker-"Osotriazole" 9 aus Osazonen 8 (Schema 1) [26] angewandt.

Schema 1:



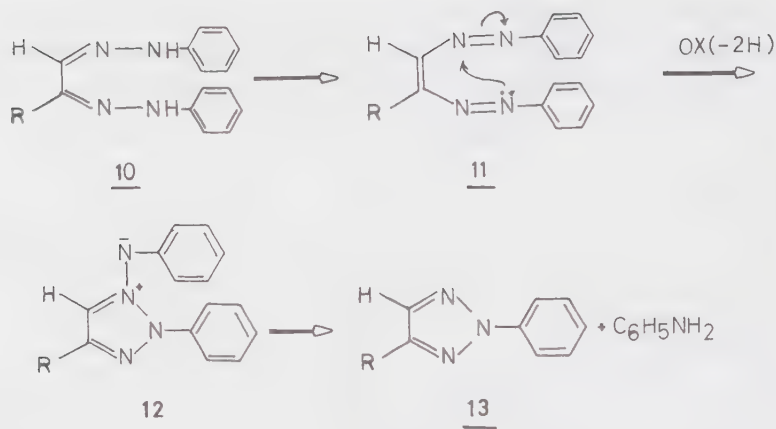
Solche Arbeiten wurden später von El Khadem [27] und Hann und Hudson [28] ausgeführt.

Die Zucker-Osotriazole werden leicht zu einfachen 2H-Triazol-Derivaten abgebaut (siehe 3.2.1), sodass deren Herstellung zur Synthese von vielen Triazol-Derivaten führt. Das Stickstoff-Atom, welches eliminiert wird, ist dasjenige in der C(1)-Stellung der Zucker-Osazonen und des Methylglyoxals (gemäss Henseke und Winter [29] und Mester und Weygand [30, 31]).

Elektronenziehende Gruppen erschweren die Triazol-Bildung, während elektronenliefernde sie erleichtern (El Khadem, et al [32]). Möglicherweise wird

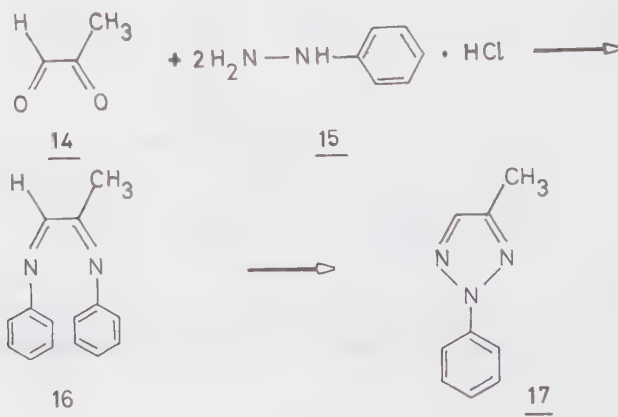
als Zwischenprodukt ein Bis(azo)-aethylen 11 gebildet (Schema 2) (Sukumar, et al [33]).

Schema 2:



4-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (17) erhält man nach Riebsomer und Stauffer [34] durch Umsetzung von Methylglyoxal (14) mit 2 Mol Phenylhydrazin (15) und anschließender oxidativer Cyclisierung des Hydrazons 16 mit CuSO₄ zum Triazol 17 (43-1) (Schema 3).

Schema 3:

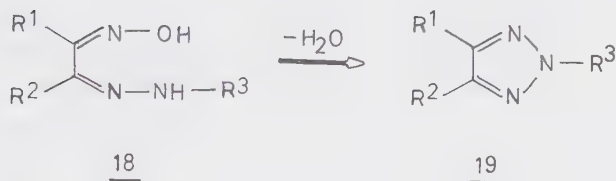


Ausser Cu(II)-Salzen kommen auch andere Oxidationsmittel in Frage, wie z.B. Kaliumdichromat in Eisessig und Mangandioxid. Beides sind gute Oxidationsmittel, die besonders für bis-Phenylhydrazone geeignet sind. Salpetersäure wird vor allem bei Osazonen von acetylierten Zuckern und von Phenylglyoxal-bis-phenylhydrazon verwendet, siehe z.B. [35-43].

3.1.2 Durch Dehydratisierung von 1,2-Diketohydrazon-oximen

Eine weitere allgemeine Methode zur Synthese von 2-substituierten Triazolen ist die intramolekulare Wasser-Elimination von benachbarten Hydrazonen und Oximen (Schema 4).

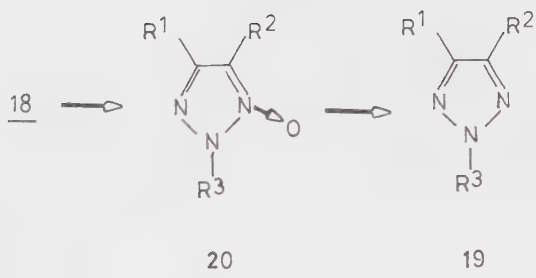
Schema 4:



1-Hydroxyiminohydrazone der Formel 18 werden durch Kondensation aromatischer Hydrazine mit den gut zugänglichen 1-Hydroxyiminoketonen erhalten [13].

Die Dehydratisierungsmittel sind üblicherweise Essigsäureanhydrid, Phosphor-pentachlorid oder Harnstoffe [43]. Es kann auch Kupfersulfat verwendet werden. Auf diese Weise gelang v. Pechmann [12] die Synthese von Triazolen der Formel 19 aus 1-Hydroxyiminohydrazonen der Formel 18. Eine höhere Triazol-ausbeute wird dadurch erzielt, indem man die 1,2-Diketohydrazon-oxime mit Cu(II)-Salzen im wässrigen Pyridin zunächst oxidativ zu den Triazol-N-Oxiden der Formel 20 dehydratisiert und anschliessend zu Triazolen 19 reduziert (Schema 5). Dieser Vorgang ist in vielen Publikationen beschrieben [44, 45].

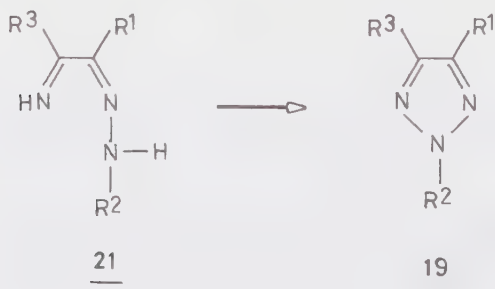
Schema 5:



3.1.3 Durch Oxidation von 1,2-Diketohydrazone-aminen

Die Oxidation von 1,2-Diketohydrazone-aminen 21 mit Cuprammonium-Salzen ergibt nach Hirsch [46] 2-substituierte Triazole 19 (Schema 6).

Schema 6:



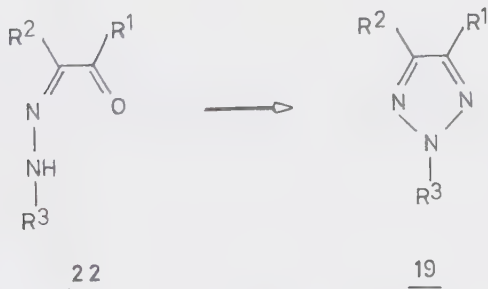
- R^1 = Acetyl, Benzyl, Cyanrest
- R^2 = ein gegebenenfalls substituierter Arylrest
- R^3 = Methyl- oder Phenylrest

Die Cyclisierung kann dadurch erfolgen, dass man substituierte Glyoxalimino-arylhydrazone 21 in alkoholischer Lösung mit einer ammoniakalisch wässrigen Kupfer(II)-Lösung erhitzt. Zahlreiche solche Arbeiten wurden bereits durchgeführt [47-52].

3.1.4 Durch Cyclisierung von Ketohydrazonen

Eine andere Herstellungsmöglichkeit von 2-substituierten Triazolen ist gemäss Hanns [53] die Umsetzung von Ketohydrazonen der Formel 22 mit mindestens 1 Mol Ammoniumacetat und entweder 2-2,5 Mol Kupfer(II)-Salzen oder Luft und katalytische Mengen von Kupfer(II)-Salzen in Lösungsmitteln mit Temperaturen von 50 - 150° zu Triazolen der Formel 19 (Schema 7).

Schema 7:



- R^1 = Alkyl- oder eine unsubstituierte oder substituierte Arylgruppe
 R^2 = freie oder veresterte Carboxylgruppe, oder durch Alkyl- oder Aryl-substituierte Carbonamidgruppe
 R^3 = Phenyl

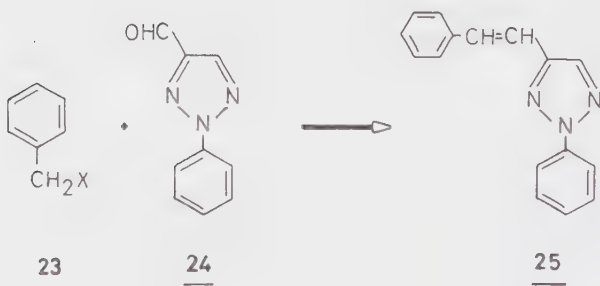
Ueber weitere wenig gebrauchte Methoden sowie über die Chemie der Triazole informieren Benson und Savell in einem Uebersichtsartikel [54] sowie Gilchrist und Gymer [55] und Boyer [56].

3.2 Synthese von 4-Styryl-1,2,3-triazolen

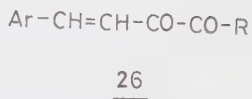
Der Typ II (siehe Seite 2) kann grundsätzlich auf zwei verschiedenen Wegen aufgebaut werden:

a) durch Olefinierung von Formyl-triazolen 24 nach Schema 8.

Schema 8:



b) durch Bildung des Triazolrings an 1,2-Diketonen der Formel 26



In der Literatur sind Beispiele für beide Wege beschrieben worden.

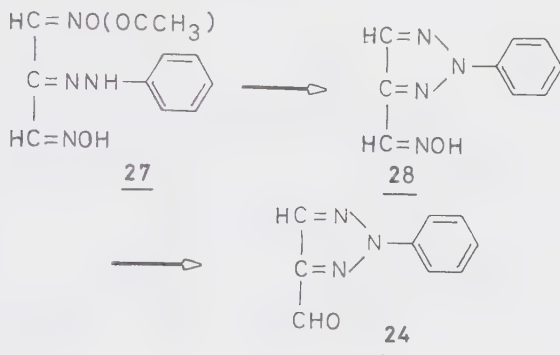
3.2.1 Olefinierung von Formyl-triazolen

Dieser Weg setzt eine bequeme Synthese von 4-Formyl-2-phenyl-1,2,3-triazolen voraus. Sie werden wie folgt hergestellt:

a) nach v. Pechmann [57, 58] (Schema 9):

Man erhält 4-Formyl-2-phenyl-osotriazol (24) durch Erwärmen der Verbindung 27 mit 10proz. wässriger Natriumcarbonatlösung, wobei sich unter Ringschluss das Oxim 28 bildet. Letzteres wird zum Aldehyd 24 hydrolysiert.

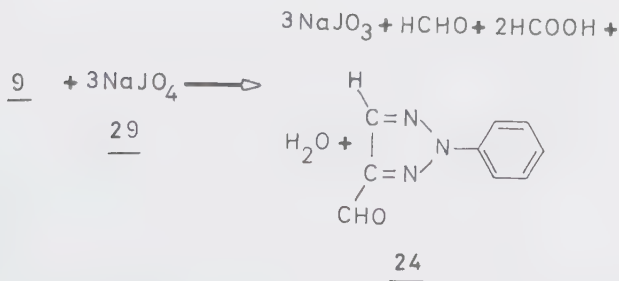
Schema 9:



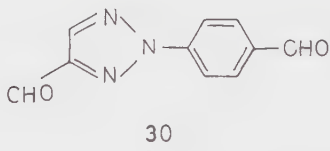
b) nach Hann und Hudson [28] (siehe Schema 1):

Es wird das zuerst gebildete Zuckerosazon 8 mit CuSO_4 zu 9 cyclisiert und anschliessend mit Perjodat 29 behandelt. Das Produkt ist der Triazolaldehyd 24 (Schema 10).

Schema 10:



c) nach Dorlars und Neuner [14] sowie Stilz und Pommer [15, 16]:
Verbindung 30 entsteht durch Rosenmund-Reduktion der Dicarbonsäurehalogenide

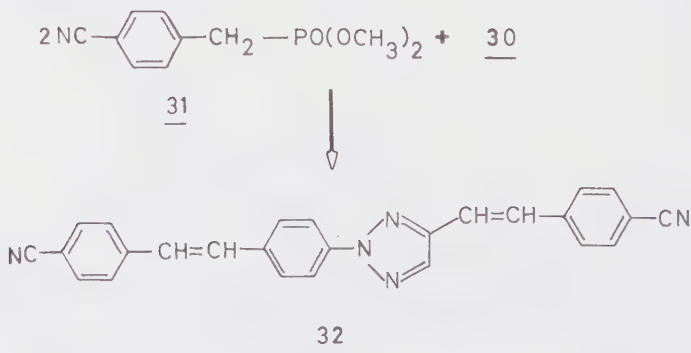


Weitere Beispiele sind in den Uebersichtsartikeln [54-56] zu finden.

Die Olefinierung kann wie folgt durchgeführt werden:

a) Wittig-Horner Reaktionen an 4-Formyl-2-phenyl-1,2,3-triazol:
Solche Reaktionen sind von Dorlars und Neuner [14] und von Stilz und Pommer [15, 16] verwendet worden. Folgendes Beispiel belegt die Anwendbarkeit dieser Methode (Schema 11).

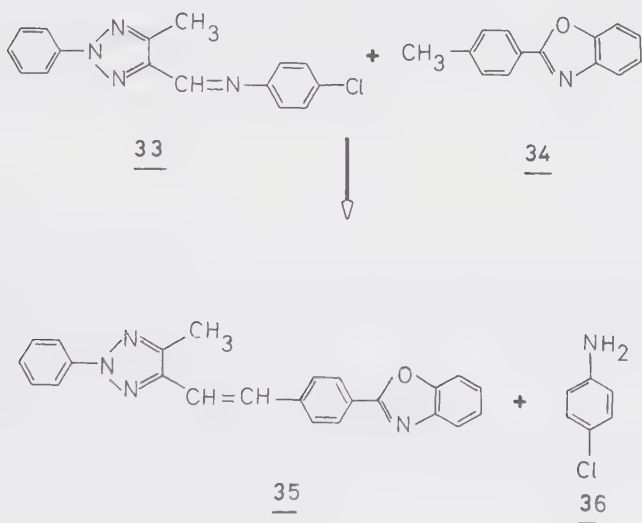
Schema 11:



Aus dem Dialdehyd 30 erhält man durch Carbonyl-Olefinierung die Triazolverbindung 32.

b) Nach der Anil-Synthese von Siegrist [17] (Schema 12):
 Anile aus 4-Formyl-2-phenyl-1,2,3-triazolen und o- oder p-Chloranilin (33)
 mit p-Tolyl substituierten aromatischen Heterocyclen 34 werden in Gegenwart
 von Dimethylformamid und Kaliumhydroxid bzw. Kalium-t-butylat in die ent-
 sprechenden heterocyclisch substituierten Styryl-Verbindungen 35 übergeführt.

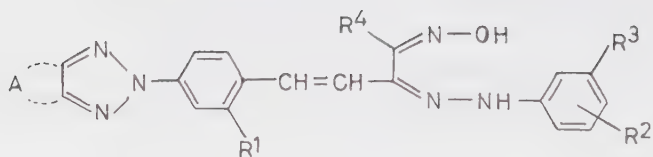
Schema 12:



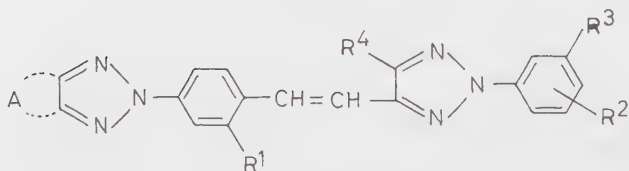
3.2.2 Durch Bildung des Triazolringes an 1,2-Diketonen

Für den zweiten Weg haben Fleck und Schmid [20, 21] folgendes Verfahren be-
 schrieben:

Edukte der Formel 37 können oxidativ zu Triazolylstyrolverbindungen der
 Formel 38 cyclisiert werden.



37



38

R^1 = H oder CN

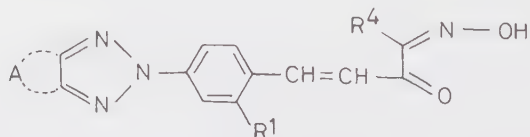
R^2 = H, CN, CH_3

R^3 = H, CN

R^4 = H, CH_3

A = Die zur Bildung eines ankondensierten Naphthalin-, Methoxynaphthalin-, Acenaphthen-, oder Methoxy-substituierten Benzolringes notwendigen Atome.

Die Verbindungen der Formel 37 können z.B. durch Umsetzen von Oximinoketonen der Formel 39 mit Phenylhydrazin hergestellt werden.



39

Kommentar: Kein allgemein brauchbarer Weg; R^4 kann nicht Ester- oder Cyano- oder Amid-Gruppe sein.

3.3 Eigenschaften von 2-Phenyl-1,2,3-triazolen

3.3.1 Physikalische Eigenschaften

a) UV-Spektren

1- und 2-Aryltriazole unterscheiden sich in ihren UV-Spektren. Die Absorptionsmaxima der 2-substituierten Derivate liegen bei längerwelligen Bereichen als nicht substituierte. Die 2-Phenyltriazole absorbieren nach Dal Monte Casoni, et al [59] bei 262 nm ($\log \epsilon$ 4,21), während das 1-Phenyl-1,2,3-triazol bei 244 nm ($\log \epsilon$ 4,26) absorbiert. Die unsubstituierten 1,2,3-Triazole hingegen absorbieren gemäss den selben Autoren bei 210 nm (Aethanol; $\log \epsilon$ 3,64). 4-Alkyl oder 4,5-Dialkyl-Derivate verursachen bei den unsubstituierten Triazolen eine bathochrome Verschiebung zu 216 nm ($\log \epsilon$ 3,65) bzw. 228 nm ($\log \epsilon$ 3,58). Allgemein verursachen Substituenten in 4- oder 5-Stellung eine bathochrome Verschiebung, wenn keine sterischen Effekte dies verhindern.

b) IR-Spektren

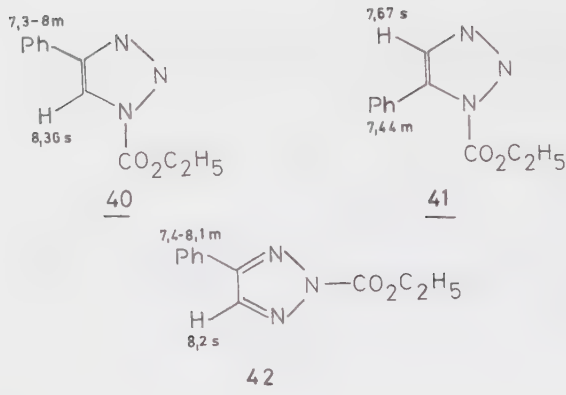
Die NH-Streckschwingung der Triazole liegt (nach Borello und Zecchina [60, 61] sowie Stiefvater [62]) in der Dampfphase bei 3522 cm^{-1} und in Tetrachlorkohlenstoff bei 3740 cm^{-1} . In der festen Phase ist die NH-Absorption bei $2400\text{--}3300\text{ cm}^{-1}$ (für das 4-Phenyltriazol); die CH-Streckschwingung der 4- oder 5-unsubstituierten Triazole in Lösung von $3100\text{--}3140\text{ cm}^{-1}$.

Deformations-CH-Schwingungen von 2-Aryltriazolen liegen nach Borello [63] bei $1149\text{--}1074$ und bei $855\text{--}825\text{ cm}^{-1}$. Bekannt sind auch verschiedene Triazole, die Absorption bei $1150\text{--}900\text{ cm}^{-1}$ aufweisen. Charakteristisch sind auch die Bande bei 1640 cm^{-1} für Triazoloxide.

c) NMR-Spektren

Bei den NMR-Spektren der 1,2,3-Triazole ist die Lage des Protons an C(4) und C(5) stark von den Substituenten abhängig. Die C(4) und C(5) Protonen kommen bei den unsubstituierten 1,2,3-Triazolen als Singlet bei 7,9 ppm (CDCl_3). Bei den substituierten Triazolen ist die Lage des C-H-Protons in der Region von 7 - 8,6 ppm (CDCl_3).

Einige Beispiele sind nach Ykmann, et al [64] von den Verbindungen 40, 41 und 42 wiedergegeben.



d) Massen-Spektren

Die 1H-Triazole fragmentieren Primär-Stickstoff (M-28) nach Alexandrou und Micromastoras [65] und Compennolle und Dekeirel [66]. Die 2H-Isomeren hingegen haben diese Fragmentierung nicht.

3.3.2 Chemische Eigenschaften

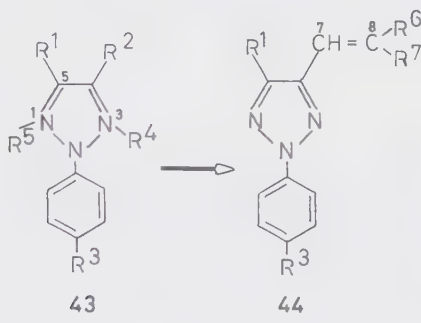
Die Triazole sind schwach gelbliche Öle, die sich oberhalb 200° unzersetzt destillieren lassen. Das freie Osotriazol ist im Gegensatz zu seinen N-substituierten Derivaten eine schwache Säure. Die basischen Eigenschaften aller Osotriazole sind äusserst schwach ausgeprägt. Der Triazolring bleibt bei den meisten Reaktionen intakt. Aus 4,5-Dimethyl- und 4-Methyl-2-phenyltriazol entsteht bei der Oxidation mit KMnO₄ je eine Mono- und eine Dicarbonsäure. Ueber die Reaktivität von substituierten und unsubstituierten Triazolen informieren die folgenden Autoren; Alkylierungen: Johnson, et al [67] und Oliver und Stoker [68]; Arylierungen: Neumann [69]; Aminierungen: Carboni und Kauer [70]; Acylierungen: Benz und Staab [71]; Carboxylierungen: Raap [72]; Halogenierungen und andere elektrophile Substitutionen: Hüttel und Welzel [73] sowie Miethchen, et al [74] und Shrealy und O'Dell [75].

4. EIGENE ARBEITEN

4.1 Ziel und Allgemeines

Wie in 1. erläutert wurde, setzten wir uns zum Ziel, neue Synthesen von Styryl-triazolen des Typs II auszuarbeiten, wobei weder der relativ schwer zugängliche Aldehyd 24, noch ein Verfahren nach 3.2.2 eingesetzt werden sollte; mit anderen Worten, wir suchten nach neuen Olefinierungsverfahren an einem 4-substituierten 2-Phenyl-1,2,3-triazol. Gleichzeitig sollte die neue Synthese die Einführung von neutralen und negativen Substituenten an C(5) ermöglichen (Schema 13).

Schema 13:



- 43-1 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-2 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=0, \text{R}^5=:$
43-3 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=0, \text{R}^5=0$
43-4 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{NO}_2, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-5 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{COOH}, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-6 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{COOCH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-7 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_2\text{OH}, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-8 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_2\text{Br}, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-9 $\text{R}^1=\text{CH}_3, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-10 $\text{R}^1=\text{CH}_3, \text{R}^2=\text{CH}_3, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=0, \text{R}^5=:$
43-11 $\text{R}^1=\text{CH}_3, \text{R}^2=\text{CH}_2\text{OAC}, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$
43-12 $\text{R}^1=\text{CH}_3, \text{R}^2=\text{CH}_2\text{Br}, \text{R}^3=\text{H}, \text{R}^4=:, \text{R}^5=:$

- 43-13 $R^1=H, R^2=CH_2P(C_6H_5)_3, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-14 $R^1=CH_3, R^2=CH_2P(C_6H_5)_3, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-15 $R^1=CH_3, R^2=CH_2P(OCH_3)_2, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-16 $R^1=COOCH_3, R^2=CH_2OCH_3, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-17 $R^1=COOH, R^2=CH_2Br, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-18 $R^1=COOH, R^2=CH_2P(OCH_3)_2, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-19 $R^1=COOCH_3, R^2=CH_2P(OCH_3)_2, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-20 $R^1=CH_3, R^2=CN, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-21 $R^1=CH_3, R^2=COOH, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-22 $R^1=CH_3, R^2=COCl, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-23 $R^1=CH_3, R^2=CON(C_2H_5)_2, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-24 $R^1=CH_3, R^2=CH_2SO_2C_6H_5, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-25 $R^1=CH_3, R^2=CH_2CN, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-26 $R^1=CH_3, R^2=CH_2COOH, R^3=H, R^4=, R^5=$
 43-27 $R^1=CH_3, R^2=CH_2COCl, R^3=H, R^4=, R^5=$

- 44-1 $R^1=H, R^3=H, R^6=H, R^7=C_6H_5$
 44-2 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=C_6H_5$
 44-3 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=C_6H_5-CH=CH-Triaz.$
 44-4 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=CH=CH-C_6H_5$
 44-5 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=3-CN-C_6H_4$
 44-6 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-CN-C_6H_4$
 44-7 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=Furan$
 44-8 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-NO_2-C_6H_4$
 44-9 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-NH_2-C_6H_4$
 44-10 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-N(CH_3)_2-C_6H_4$
 44-11 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=Anthracen$
 44-12 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=2-Pyridyl$
 44-13 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=3-Pyridyl$
 44-14 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-OH-C_6H_4$
 44-15 $R^1=CH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=3-OCH_3-4-OH-C_6H_3$
 44-16 $R^1=COOCH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-NO_2-C_6H_4$
 44-17 $R^1=COOCH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=4-NH_2-C_6H_4$
 44-18 $R^1=COOCH_3, R^3=H, R^6=H, R^7=C_6H_4-CH=CH-Triaz.-5-COOCH_3$
 44-19 $R^1=COOH, R^3=H, R^6=H, R^7=4-NO_2-C_6H_4$

- 44-20 $R^1 = \text{COC}_6\text{H}_5, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{H}, R^7 = 4\text{-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$
 44-21 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{H}, R^7 = \text{Triaz.}$
 44-22 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{CH}_3, R^7 = \text{CH=CH-C}_6\text{H}_5$
 44-23 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{C}_6\text{H}_5, R^7 = \text{C}_6\text{H}_5$
 44-24 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{C}, R^7 = \text{C}$ (R^6 und R^7 sind C von Isophoron)
 44-25 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{OH}, R^7 = 1,2\text{-Dimethoxybenzol}$
 44-26 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{OH}, R^7 = \text{Methyl-2-naphthyläther}$
 44-27 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{H}, R^7 = \text{C}_6\text{H}_4\text{-N=N-2-naphthyl}$
 44-28 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{H}, R^7 = \text{C}_6\text{H}_4\text{-N=N-salicyl-4}$
 44-29 $R^1 = \text{CH}_3, R^3 = \text{H}, R^6 = \text{H}, R^7 = \text{C}_6\text{H}_4\text{-N=N-3-Methyl-1-phenyl-5-pyrazolyl-4}$

Als Edukte wurden die 4-Methyl- und 4,5-Dimethyl-triazole 43-1 und 43-9 gewählt. Wir versuchten die Methylgruppe wie folgt zu funktionalisieren:

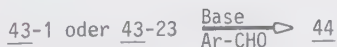
- Halogenierung
- Anionisierung mit sehr starken Basen
- Oxidation zur Carbonsäure

Für die anschliessenden Olefinierungsreaktionen gedachten wir einzusetzen:

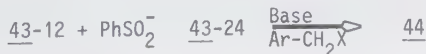
- Herstellung eines Triphenylphosphoniumsalzes, bzw. eines Phosphonates mit anschliessender Bildung eines Ylids zur Verwendung in Wittig- bzw. Wittig-Horner-Reaktionen zur Olefinierung mit aromatischen Aldehyden:



- Aldolkondensationen mit einem aromatischen Aldehyd und anschliessender Wasserabspaltung:



- Herstellung eines Sulfons mit anschliessender Bildung eines Ylids zur Reaktion mit aromatischen Bromiden nach Julia [76, 77]:



- Herstellung der homologen Carbonsäure und anschließende Verwendung in intermolekularen Friedel-Crafts-Reaktionen:



4.2 Reaktivität der Ausgangstriazole 43-1 und 43-9 Halogenierungen - Synthese der Ausgangstriazole 43

4.2.1 Reaktivität der Ausgangstriazole 43-1 und 43-9

Zur Synthese der Bromtriazole 43-8 und 43-12 berichteten Henseke und Schmeisky [78] über die Reaktivität der Methylgruppen im Osotriazolsystem, dass die radikalische Bromierung von 4-Methyl-2-phenyl- und 4,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-1) und (43-9) Monobrommethylverbindungen liefert. Weitere Bromeinwirkung führt zur Substitution des Phenylkerns, die ausschliesslich unter polaren Bedingungen erfolgt. Die Autoren haben 43-1 und 43-9 nach verschiedenen Methoden bromiert. In der Pteridinreihe haben sie mit Erfolg Eisessig als Lösungsmittel bei Bromierungen der Methylgruppen verwendet [79]. Unter den gleichen Bedingungen sowie auch mit Zusatz von Na-acetat unter UV-Einstrahlung liefert 43-1 das von Ponzio [80] beschriebene 2-(p-Bromphenyl)-4,5-dimethyl-1,2,3-triazol. Ist die p-Stellung im Phenylrest durch eine Nitrogruppe besetzt, so findet in Eisessig keine Bromierung statt. Die durchgeführten Untersuchungen zeigten, dass im Osotriazol unter den für heterocyclische Stickstoff-6-ringe erprobten polaren Bedingungen keine Bromierung der Methylgruppen stattfindet. Das weist auf den dominierenden Einfluss der (-NR-)-Gruppierung gegenüber den (-N=)-Bindungen hin.

Erst bei Verwendung eines unpolaren Lösungsmittels wird das Brom in die Seitenkette gelenkt. In CCl_4 entsteht unter UV-Einstrahlung aus 43-9 das 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12). Die Verbindung konnte auf diesem Wege aber nicht analysenrein erhalten werden, denn 2-(p-Bromphenyl)-4-methyl-1,2,3-triazol trat als Nebenprodukt auf.

Ähnlich wie die Bromierung des 43-9 verläuft die des 43-1. In Eisessig findet Substitution des Benzolringes zum 2-(p-Bromphenyl)-4-methyl-1,2,3-tria-

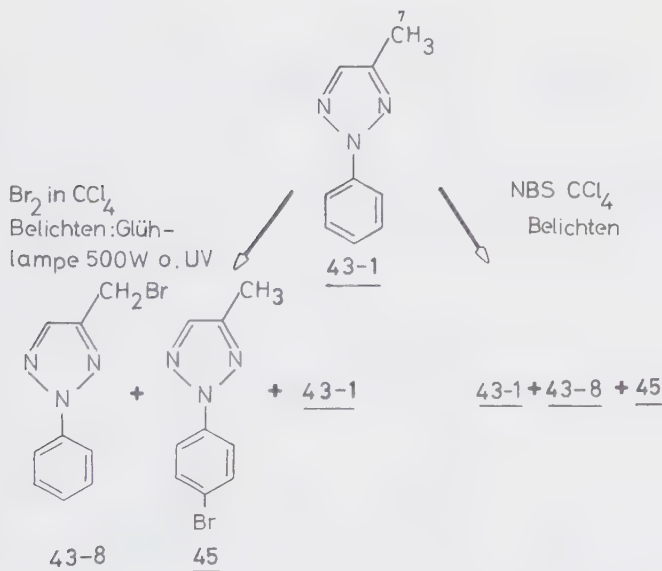
zol (45) [80] statt. Diese Verbindung entsteht ebenfalls bei der Einwirkung von Brom auf 43-1 in CCl_4 unter UV-Einstrahlung.

Schlussfolgerung: Eine Reaktion der Methylgruppe konnte nur in untergeordnetem Masse nachgewiesen werden.

4.2.2 Halogenierungen

Ähnliche Versuche führten wir mit 43-1 (Schema 14) durch. Wir haben auch versucht, mit NBS die Seitenkette zu bromieren. Dies ergab die gleichen Ergebnisse.

Schema 14:



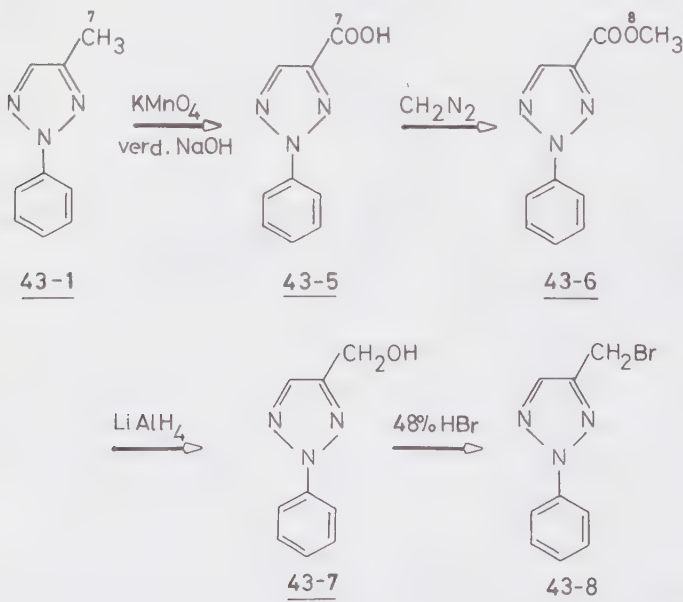
Die Umsetzung des Triazols 43-1 mit Brom in CCl_4 , mit oder ohne 500 W Glühlampenbestrahlung oder UV-Licht, sowie mit NBS, ebenfalls mit oder ohne Bestrahlung, war auch nach längerer Zeit immer unvollständig und führte auch zur Bildung von 45. Die Daten von 45 stimmten mit denen von [80] überein.

Das gewünschte Produkt 43-8 bildete sich in einer Ausbeute von 25 %. Wegen des präparativen Aufwandes haben wir auf die weitere Durchführung dieser Halogenierungsmethode verzichtet.

4.2.3 Synthese der Ausgangstriazole 43

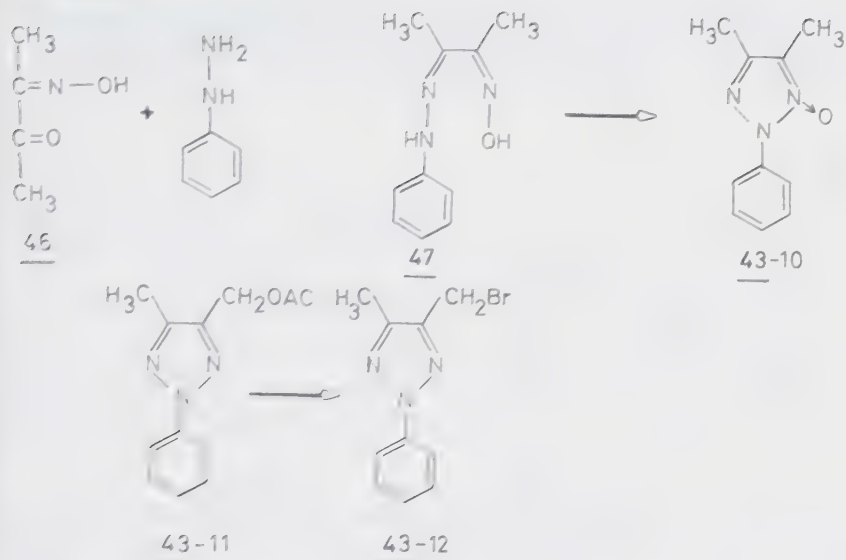
Eine Synthese von 43-8 erfolgte nach Schema 15 durch Oxidation der Methylgruppe C(7) von 43-1 [81] zur Säure 43-5, Veresterung zu 43-6 analog [82], anschliessend Reduktion des Esters zu 43-7 [83] und Behandlung mit 48proz. HBr-Lösung von 43-7 [83] zur Bromverbindung 43-8.

Schema 15:



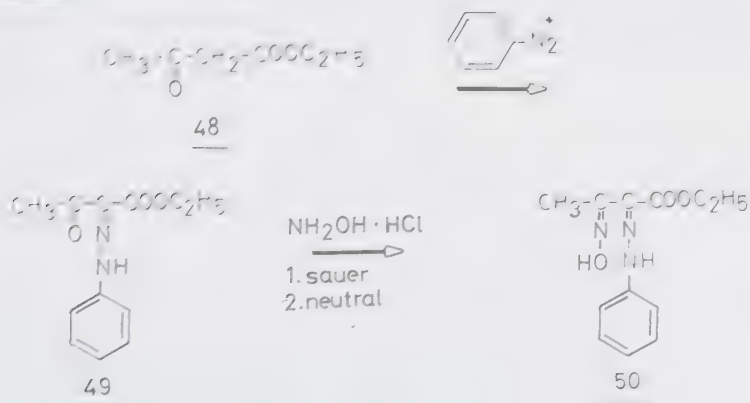
Für die Synthese von Bromtriazol 43-12 (Schema 16) haben wir das leicht zugängliche N-Oxid 43-10 aus Diacetylmonooxim (46) analog Vorschriften in [85] hergestellt. Dies wurde mit Essigsäureanhydrid, im Sinne einer Polonovski-Umlagerung analog Russel [86] zum O-Acetat 43-11 umgewandelt, welches sich anschliessend durch Behandeln mit 48proz. HBr-Lösung zum Bromtriazol 43-12 überführen liess.

Schema 16:



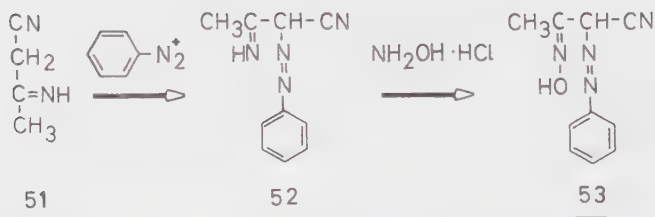
Neben die Synthese der Brom[azu]lverbindung 43-17, d.h. in der 5-Stellung ein negativer Substituent (hier COOH, kann zu COOCH₃ oder CON(C₂H₅)₂ umgewandelt werden), ist nichts bekannt. Denkbar wäre z.B. Acetessigsäureäthylester (48) (Schema 17).

Schema 17:



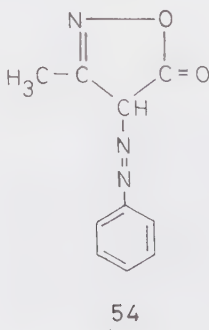
Oder, Diacetonitril (51) (Schema 18) mit Anilindiazoniumsalz, welches zuerst zum entsprechenden Ketohydrazon 49 bzw. Hydrazoimin 52 überführt würde und anschliessend mit Hydroxylamin in das Hydrazooxim 50 und 53 umgewandelt würde.

Schema 18:



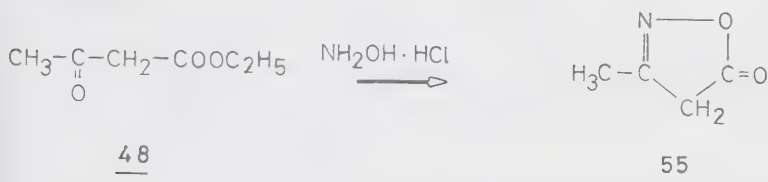
Die Hydrazooxime 50 oder 53 ihrerseits könnten durch einen oxidativen Ringschluss in die entsprechenden N-Oxide überführt werden. Daraus wäre die Umwandlung in das O-Acetat durch eine Polonovski-Umlagerung möglich (wie in Schema 16, aber negativer Substituent in 5-Stellung). Dies ergäbe durch Behandeln mit 48proz. HBr-Lösung das Bromid.

Die Umsetzung des Acetessigsäureäthylesters 48 mit Anilindiazoniumsalz führte zum Ketohydrazon 49. Aber dessen Umsetzung mit Hydroxylamin sowohl sauer wie auch neutral ergab nicht das gewünschte Hydrazooxim 50, sondern das auch durch Nussberger [87], Knorr [88] und Schiff [89] bekannte Benzylidenketomethylisoxazon (54).

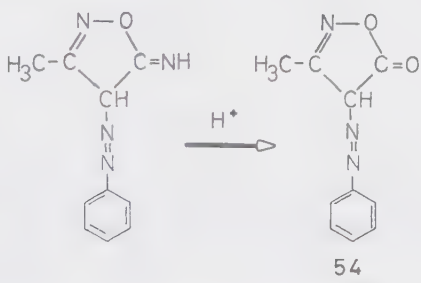


Ein umgekehrter Vorgang, d.h. zuerst die Umsetzung des Esters 48 mit Hydroxylamin und dann die Kupplung, führte ebenfalls nicht zum Ziel, weil sofort das Methylisoxazonon (55) (Schema 19) gebildet wurde [89].

Schema 19:

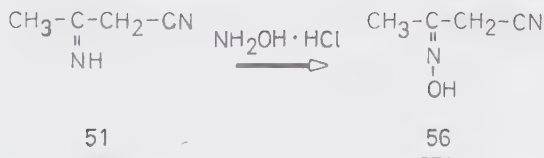


Andererseits führte die Umsetzung des Hydrazoimins 52 mit NH_2OH (Schema 18) ebenfalls zum cyclischen Produkt 54.



Das Produkt der Umsetzung des Diacetonitrils (51), 56 (Schema 20) nach Burns [90] mit Hydroxylamin

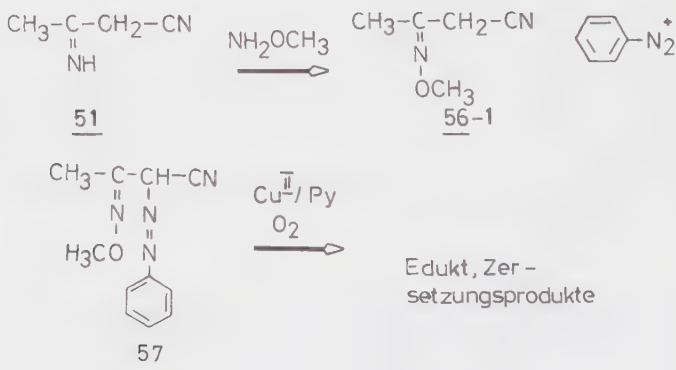
Schema 20:



konnte nicht zum Hydrazooxim 53 (Schema 18) überführt werden; das Produkt war wiederum 54.

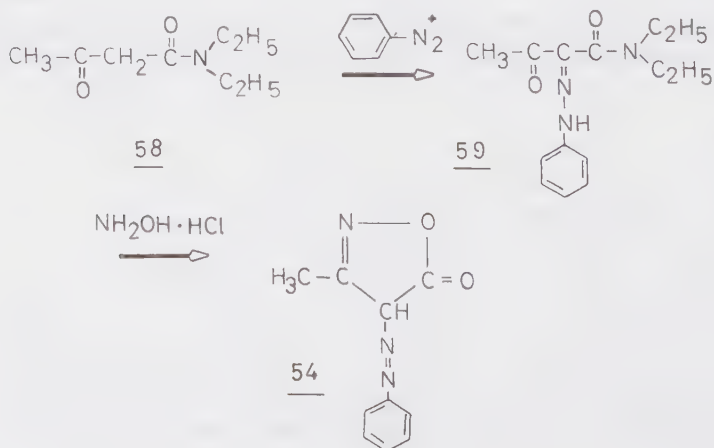
Um eine geschützte -OH-Gruppe zu haben, wurde das Diacetonitril (51) (Schema 21) mit O-Methylhydroxylammoniumchlorid umgesetzt und das Produkt 56-1 mit Anilindiazoniumsalz gekuppelt. Das Hydrazon 57 konnte aber oxidativ nicht cyclisiert werden. Nebst dem Edukt bildeten sich mehrere Zersetzungsprodukte.

Schema 21:

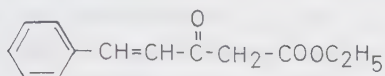


Die Kupplung von Acetessigsäurediäthylamid (58) (Schema 22) und die Umsetzung des Hydrazons 59 mit Hydroxylamin führte wiederum zu 54.

Schema 22:



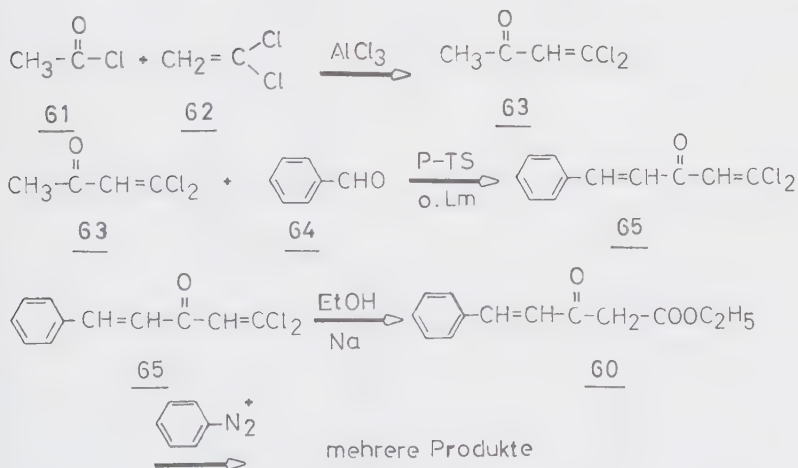
Eine weitere Möglichkeit bestand darin, eine Verbindung der Formel 60



60

herzustellen und sie anschliessend mit Anilindiazoniumsalz zu kuppeln und dann mit Cu(II)-Salzen und Ammoniumacetat nach Vorschrift in [53] zu cyclisieren¹⁾. Diese Synthese von 4-Pentensäure-3-oxo-5-phenyl-ethylester (60) gelingt nach den Vorschriften von Heilbron und Julia [91] sowie Pochat und Levas [92] gemäss Schema 23.

Schema 23:

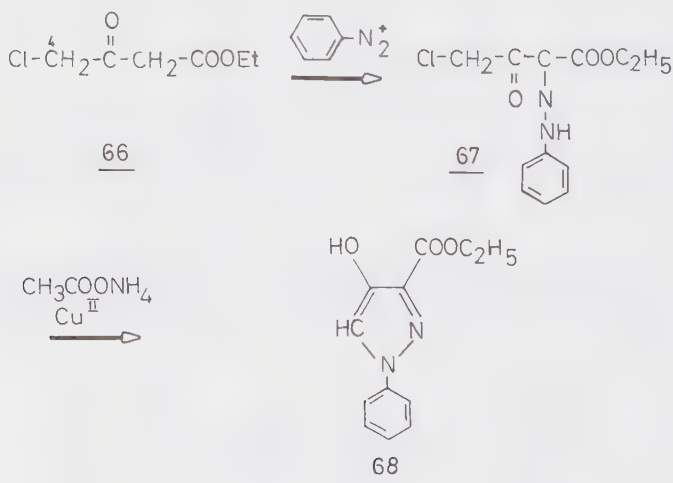


1) Durch eine solche Synthese allerdings kämen wir direkt zu einer Styryl-
verbindung 44 mit einem negativen Substituenten in 5-Stellung.

Wenn Acetylchlorid (61) mit Vinylidenchlorid (62) in Anwesenheit von AlCl_3 zu Methyl-2:2-dichlorovinylketon (63) kondensiert wird, dann kann das Produkt 63 mit Benzaldehyd und katalytischen Mengen p-Toluolsulfonsäure ohne Lösungsmittel zu Dichloro-1,1-phenyl-5-pentadien-1,4-on-3 (65) kondensiert werden. Die Behandlung des letzteren mit aethanolischer Natronlauge ergibt 60, allerdings in schlechten Ausbeuten. Die Kupplung von 60 mit Anilindiazoniumsalz ergibt mehrere Produkte.

Eine weitere Möglichkeit wäre, von 4-Chloracetessigsäure-äthylester (66) auszugehen (Schema 24). Der Ester 66 soll zu 67 gekoppelt, und 67 nach [53] cyclisiert werden. Das resultierende 5-Chlormethyl-triazol wäre die gewünschte Halogenverbindung.

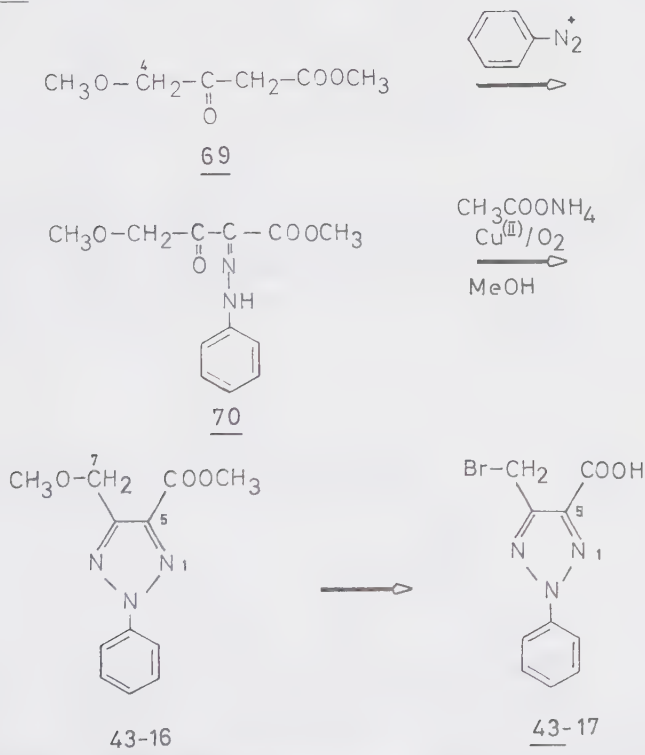
Schema 24:



Diese Umsetzung des Ketohydrazons 67 mit Ammoniumacetat und Kupfer(II)-Chlorid in Aethanol ergab aber durch eine intramolekulare Reaktion das Pyrazolcarboxylat 68, welches bereits auf andere Weise durch Lozinskii [93] hergestellt wurde.

Entscheidend für unsere weiteren Forschungsergebnisse war die Hypothese, es müsse möglich sein, in Stellung 4 des Esters 66 einen Substituenten zu finden, der bei der Cyclisierung des Ketohydrazons zum Triazol nicht abgespalten wird und der nach der Triazolringbildung leicht substituierbar ist. Dies bestätigte sich, wenn in Stellung 4 eine Methoxy-Gruppe vorhanden war, siehe Schema 25.

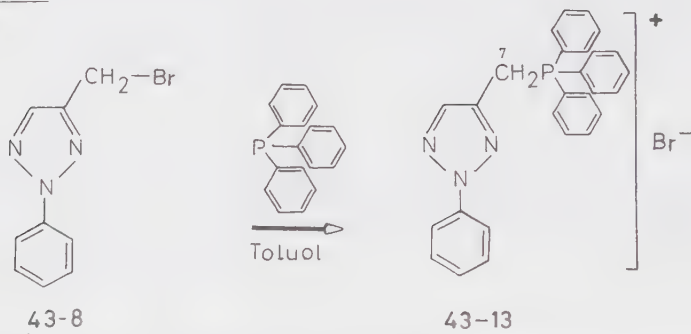
Schema 25:



Die Kupplung des 4-Methoxyacetessigsäure-methylesters (69) (hergestellt nach [94]) mit Anilindiazoniumsalz (analog Vorschriften in [46]) führte zum Ketohydrazon 70. Dieses wurde daraufhin gemäss Vorschrift in [53] mit Ammoniumacetat und Kupfer(II)-Chlorid in Methanol zu 4-Methoxy-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäuremethylester (43-16) cyclisiert. Dessen Behandlung mit 48proz. HBr-Lösung ergab die Bromtriazolsäure 43-17.

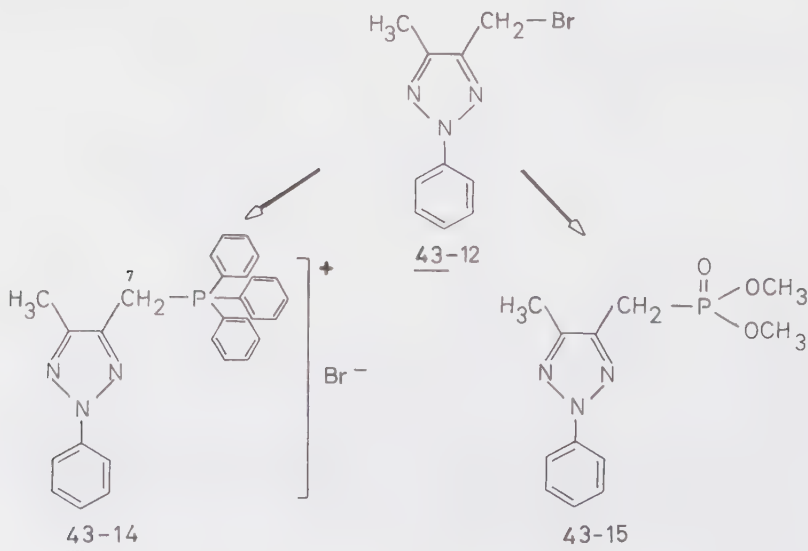
Zur Wittig-Reaktion an 43-1 wurde das Triphenylphosphoniumsalz 43-13 durch Umsetzung von 43-8 mit Triphenylphosphin analog [95] hergestellt (Schema 26).

Schema 26:



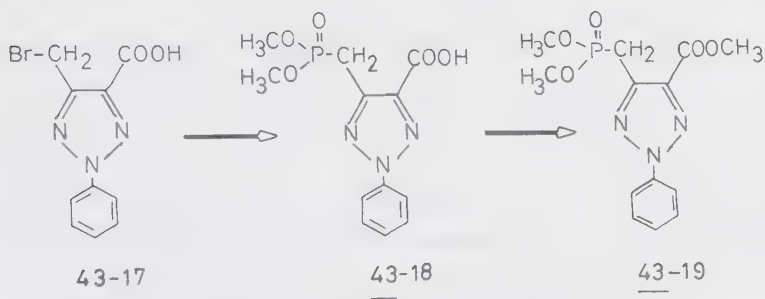
Zur Wittig- und Wittig-Horner Reaktion an 43-9 wurde das Triphenylphosphoniumsalz 43-14 durch Umsetzen von 43-12 mit Triphenylphosphin analog [95] und das Phosphonat 43-15 durch Umsetzen von 43-12 mit Trimethylphosphit analog [96] hergestellt (Schema 27).

Schema 27:



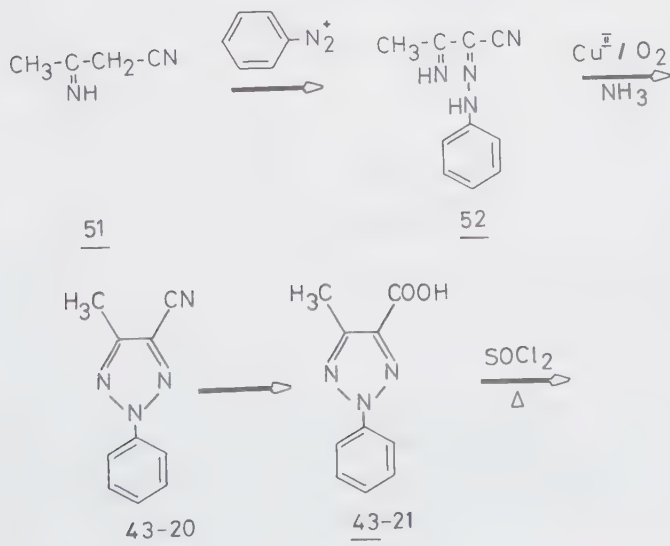
Das Phosphonat 43-19 wurde aus 43-17 durch Umsetzung mit Trimethylphosphit zu 43-18 und anschließende Umsetzung mit Diazomethan analog [82] hergestellt (Schema 28).

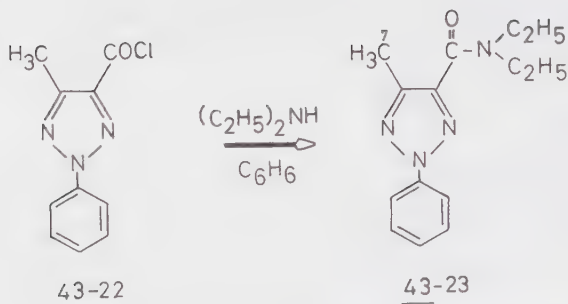
Schema 28:



Zu den Anionisierungsversuchen noch eingesetzte Triazolverbindung 43-23 wurde nach Schema 29 hergestellt.

Schema 29:

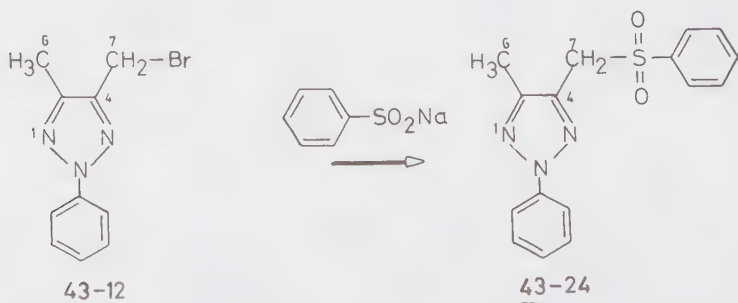




Diacetonitril (51) wurde analog Vorschriften von Hirsch [46] mit Anilindiazoniumsalz zu Hydrazoimin 52 umgesetzt. Analog derselben Vorschriften wurde die oxidative Cyclisierung zu Triazolnitril 43-20 durchgeführt. Das Triazolnitril wurde zu Triazolsäure 43-21 verseift. Die Umsetzung der Säure mit Thyonylchlorid führte zum Säurechlorid 43-22. Das Säurechlorid 43-22 wurde mit Diäthylamin in Benzol in das Triazolsäureamid 43-23 übergeführt.

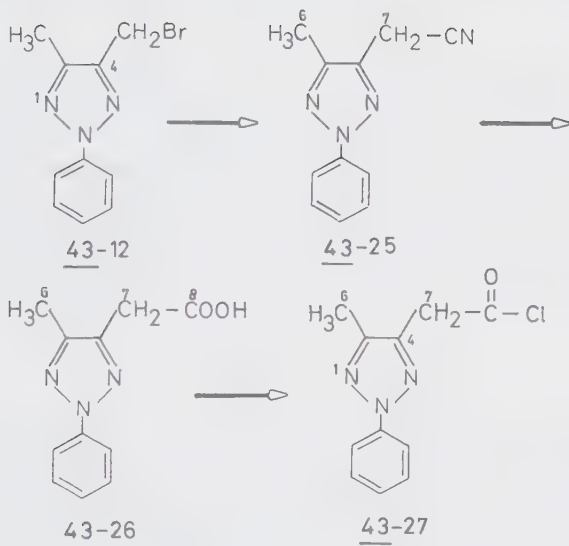
Zur Synthese von Sulfon 43-24 wurde die Verbindung 43-12 mit Benzolsulfonsäurenatriumsalz analog [76] umgesetzt (Schema 30).

Schema 30:



Für die Friedl-Crafts-Reaktionen wurde die homologe Säure 43-26 sowie Säurechlorid 43-27 gemäss Schema 31 verwendet. Durch Umsetzen des Bromids 43-12 mit KCN und anschliessender Verseifung des Nitrils 43-25 entstand die Säure 43-26. Diese wurde mit Thyonylchlorid umgesetzt und führte zum Säurechlorid 43-27.

Schema 31:



I Synthese von 4-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-1)

Die Synthese von 43-1 ist bereits in 3.1.1 (Seite 6) erwähnt worden. Das Triazol 43-1, ein leicht gelbes Öl, liess sich bei 122-125° und 37 mm destillieren. Im IR-Spektrum traten keine charakteristische Banden auf, ausser CH-Streckschwingungen bei 3000 cm⁻¹ sowie aromatische Schwingungen bei 1600 cm⁻¹. Das ¹H-NMR (CDCl₃) zeigte die Methylgruppe als s bei 2,34 ppm. Die aromatischen H von C(3'), C(4'), C(5') sowie das H von C(5) kommen als m bei 7,1 bis 7,6 ppm. Von 7,9 bis 8,2 ppm kommt ein weiteres m der aromatischen H von C(2') und C(6'). Die Löslichkeit in Aether und Chloroform ist gut; in Wasser ist sie hingegen schlecht.

II Synthese von 4-Methyl-2-(p-nitrophenyl)- 1,2,3-triazol (43-4)

Die Synthese von 43-4 aus 43-1 erfolgte nach [34] in konz. HNO_3 und konz. H_2SO_4 . Der Smp. von 134° sowie alle anderen Daten stimmten mit denjenigen von [34] überein.

III Synthese von 2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (43-5)

Die Synthese von 43-5 erfolgte analog Vorschriften von v. Pechmann [58, 81] durch Oxidation von 43-1 mit KMnO_4 in alkalischer Lösung. Die weissen Kristalle wiesen einen Smp. von $191-192^\circ$ auf. IR-Bande bei 3060 cm^{-1} (breit) und bei 1720 cm^{-1} . In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) kommt das saure H als s bei 14,22 ppm. Die Löslichkeit in Aether ist relativ gut, in CHCl_3 sehr gut, während sie in Wasser gering ist.

IV Synthese von 2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure- methylester (43-6)

Die Veresterung der Säure 43-5 erfolgte mittels Diazomethan analog [82]. Der Smp. der weissen Kristalle betrug 89° [84]. Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte charakteristische Bande bei 1730 cm^{-1} . In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) kommt die Ester- CH_3 -Gruppe als s bei 4 ppm. Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform, in Wasser hingegen schlecht.

V Synthese von 4-Hydroxymethyl-2-phenyl- 1,2,3-triazol (43-7)

Die Reduktion des Esters 43-6 zu 43-7 mittels LiAlH_4 wurde nach [83] durchgeführt. Die farblosen Nadeln wiesen einen Smp. von 71° auf. Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte eine breite Bande bei 3420 cm^{-1} . In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) kommt bei 2,53 ppm das H der OH-Gruppe und die H von C(7) kommen als s bei 4,83 ppm. Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform, in Wasser hingegen schlecht.

VI Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-8)

Die Synthese von 43-8 erfolgte analog [83] durch Umsetzen der Triazolverbindung 43-7 mit 48proz. HBr -Lösung. Die weissen Kristalle hatten einen Smp. von $45-46^\circ$. In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) kommen die 2H von C(7) als s bei 4,6 ppm. Das

Massenspektrum zeigte die zwei Bromisotopen bei 239 und 237. Die Löslichkeit in Aether sowie in Chloroform ist gut, in Wasser hingegen schlecht.

VII Synthese von 4,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-3-N-oxid (43-10)

Die Synthese von 43-10 erfolgte durch Umsetzung von Diacetylmonooxim (46) in Alkohol und Essigsäure-Lösung mit Phenylhydrazin zu Hydrazooxim 47. Anschliessend wurde 47 analog [85] oxidativ mit CuSO_4 in Pyridin zu 43-10 cyclisiert. Die gelben Kristalle wiesen einen Smp. von 92° auf. Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte Banden bei 3000, 1600, 1430 und 970 cm^{-1} . In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) kommen die Methyl H von C(6) und C(7) als s bei 2,33 ppm. Im Bereich von 7,33 bis 8,13 ppm kommen als m die aromatischen H. Das Massenspektrum zeigte das M^+ 189. Die Löslichkeit in Ligroin ist schlecht, in Aether mässig, aber in Chloroform gut.

VIII Synthese von 4-Acetyloxymethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-11)

Zur Synthese von 43-11 wurde das N-oxid 43-10 im Sinne einer Polonovski-Umlagerung [86] mit Essigsäureanhydrid und katalytischen Mengen Phosphorsäure umgesetzt. Die Umsetzung führte zu guten Ausbeuten von O-Acetat 43-11. Das erhaltene leicht gelbliche Öl liess sich bei $140^\circ/0,1$ Torr destillieren und kristallisierte nach einiger Zeit durch. Der Smp. betrug 45° . Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte eine Bande bei 1750 cm^{-1} . Die Löslichkeit in Aether und Chloroform ist gut, in Wasser hingegen schlecht.

IX Synthese von 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12)

Die Synthese des Bromtriazols 43-12 erfolgte durch Erhitzen von 43-11 in 48proz. HBr-Lösung. Die farblosen Kristalle hatten einen Smp. von 71° . Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte die Banden bei 3000, 1600, 1470 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) zeigte bei 2,36 ppm als s die H von C(6), und bei 4,52 ppm als s die H von C(7). Im Bereich von 7,2 bis 8,1 ppm sind die aromatischen H.

X Synthese von 4-Methoxy-3-oxo-2-phenylhydrazon-1-carbonsäuremethylester (70)

Die Synthese von 70 erfolgte durch Kupplung von 4-Methoxyacetessigsäuremethylester (69) mit Anilindiazoniumsalz analog [46]. Das Ketohydrazon 70 kristallisierte aus 85proz. Aethanol aus. Die gelben Nadeln wiesen einen Smp. von 81° auf. Das IR-Spektrum (CHCl_3) wies die Banden bei 1700, 1640 und 1600 cm^{-1} auf. Das $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) zeigte, dass vorwiegend die Hydrazoform vorliegt: 12,9 ppm H von NH. Bei 3,49 ppm kommen als s die H der OCH_3 -Gruppe, bei 3,85 ppm kommen als s die H der COOCH_3 und bei 4,65 ppm als s die $\text{CH}_2\text{-OCH}_3$ H. Die aromatischen H kommen als m bei 7,55 ppm. Das Massenspektrum zeigte den Molekularpik von 250. Die Löslichkeit in Aether und Chloroform ist gut, in Wasser hingegen schlecht.

XI Synthese von 4-Methoxy-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäuremethylester (43-16)

Die Synthese von 43-16 erfolgte aus dem Ketohydrazon 70 analog Vorschrift in [53] mit Ammoniumacetat und CuCl_2 in Methanol. Es ist nicht notwendig, stöchiometrische Mengen an CuCl_2 einzusetzen, denn durch Einleiten von O_2 kann Cu(I) zu Cu(II) überführt werden. Das erhaltene leicht gelbe Öl liess sich bei 150° und 4×10^{-2} Torr destillieren, kristallisierte nach einiger Zeit und wies einen Smp. von 50° auf. Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte die Banden bei 1730 und 1600 cm^{-1} . In $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) sind als s die 3H von OCH_3 bei 3,53 ppm, bei 4,03 ppm kommen als s die 3H des Esters COOCH_3 und bei 4,86 ppm als s die 2H von C(7). Von 7,23 bis 8,26 ppm kommen als m die aromatischen H.

XII Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäure (43-17)

Die Umsetzung von 43-16 mit 48proz. HBr-Lösung ergab unter gleichzeitiger Hydrolyse des Esters das Bromtriazol 43-17. Die farblosen Kristalle aus 85proz. Aethanol wiesen einen Smp. von 198° auf. Im IR-Spektrum (KBr) waren Banden bei 1700 und 1600 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) zeigte bei 4,87 ppm als s die 2H von C(7), bei 7,2 bis 8,2 ppm traten als m die aromatischen H und bei 9,6 bis 10 ppm das breite Signal von H der Säure auf. Das Massenspektrum

zeigte die zwei Bromisotopen bei 283 und 281. Die Löslichkeit in Aether und Chloroform ist mässig, in Aceton gut, in Wasser hingegen schlecht.

XIII Synthese von Phosphoniumsalz 43-13

Die Umsetzung des Bromids 43-8 mit Triphenylphosphin in trockenem Toluol analog [95] führte zum Phosphoniumsalz 43-13. Die leicht gelblichen Kristalle wiesen einen Smp. von 268° auf. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) kommen die 2H von C(7) bei 5,88 ppm als d mit einer Kupplung von $J=15\text{Hz}$. Im Bereich von 7,16 bis 8,16 ppm sind die aromatischen H sowie das H an C(5).

XIV Synthese von Phosphoniumsalz 43-14

Durch Umsetzung von 43-12 mit Triphenylphosphin in trockenem Toluol analog [95] erfolgte die Umsetzung zu 43-14. Das weisse Phosphoniumsalz wies einen Smp. von $249-251^{\circ}$ auf. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) zeigte bei 2,23 ppm als s die 3H-C(6) und bei 5,62 ppm als d ($J=15\text{Hz}$) die 2H-C(7). Von 7,23 bis 8,16 ppm sind alle anderen aromatische H.

XV Synthese von Phosphonat 43-15

Die Synthese von 43-15 erfolgte durch 3-stündiges Erhitzen von Bromid 43-12 mit Trimethylphosphit. Die weissen Kristalle aus Aether wiesen einen Smp. von 97° auf. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) zeigte bei 2,36 ppm als s die Methylprotonen und bei 3,24 ppm als d ($J=22\text{Hz}$) die $\text{CH}_2\text{-P}$; bei 3,36 und 3,83 ppm als s die OCH_3 ; von 7,2 bis 8,1 ppm sind die aromatischen H.

XVI Synthese von Phosphonat 43-18

Die Umsetzung von 43-17 mit Trimethylphosphit analog [95] führte nach 6-stündigem Erhitzen zu Phosphonat 43-18. Das rot-braune Öl liess sich destillieren bei 170° und 4×10^{-2} Torr. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) zeigte bei 3,75 und 3,98 ppm je ein s, 6H, $2 \times \text{OCH}_3$; bei 3,6 ppm ein d ($J=15\text{Hz}$) $\text{CH}_2\text{-P}$; bei 7,3 bis 8,2 ein m, 5H, arom. H; und bei 9,85 ein s, 1H, COOH . Das Phosphonat wurde ohne weitere Reinigung weiter umgesetzt.

XVII Synthese von Phosphonat 43-19

Das Phosphonat 43-18 wurde mit Diazomethan analog [82] zu 43-19 umgesetzt.

Das rot-braune Öl liess sich bei 150° und 4×10^{-2} Torr destillieren. Das IR-Spektrum (CHCl_3) zeigte Bande bei 3000, 1730, 1600 cm^{-1} . Ohne weitere Reinigung wurde das Phosphonat weiter umgesetzt.

XVIII Synthese von 3-Imino-2-oxo-butyronitril-phenylhydrazon (52)

Die Synthese von 52 erfolgte durch Kuppeln von Diacetonitril (51) mit Anilindiazoniumsalz analog [46]. Die gelben Kristalle aus 85proz. Aethanol wiesen einen Smp. von 178° auf. IR (KBr) charakteristische CN-Bande bei 2190 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) zeigte, dass vorwiegend die Hydrazoform vorliegt: 8,03 ppm, b, 1H, NH. Schlechte Löslichkeit in Aether.

XIX Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-cyanid (43-20)

Die oxidative Cyclisierung von 52 zu 43-20 erfolgte analog [46] mit CuCl_2 und NH_3 in Aethanol. Die gelben Kristalle aus 85proz. Aethanol wiesen einen Smp. von 114° auf. Das IR (CHCl_3) zeigte charakteristische CN-Bande bei 2240 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) zeigte bei 2,47 ppm als s die 3H der Methylgruppe und bei 7,37 bis 8,07 ppm die aromatischen H. Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform.

XX Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (43-21)

Die Synthese von 43-21 erfolgte durch Verseifung von 43-20 mit NaOH in 50proz. Aethanol. Die gelben, nadelförmigen Kristalle aus 85proz. Aethanol wiesen einen Smp. von 199° auf. IR (KBr) charakteristische Bande bei 1690 cm^{-1} . Wenig löslich in Aether.

XXI Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäurechlorid (43-22)

Durch Umsetzen der Säure 43-21 mit Thyonylchlorid erfolgte die Synthese des Säurechlorids 43-22. Die gelben Kristalle wiesen einen Smp. von 107° auf. IR (CHCl_3) charakteristische Bande bei 1760 cm^{-1} .

XXII Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-
4-carbonsäurediäthylamid (43-23)

Die Synthese von 43-23 erfolgte durch Umsetzung des Säurechlorids 43-22 mit Diäthylamin in trockenem Benzol. Die weissen Kristalle wiesen einen Smp. von 73° auf. IR (CHCl_3) Banden bei 2870, 1620, 1600, 1515 und 1490 cm^{-1} . Das ^1H -NMR (CDCl_3) zeigte bei 1,1 bis 1,4 ppm (m, 6H, $2 \times \text{CH}_3$) bei 2,47 ppm (s, 3H, CH_3), bei 3,4 bis 3,73 ppm (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$) und von 7,23 bis 8,1 ppm m aromatische H.

XXIII Synthese von Phenyl-sulfon-1,2,3-triazol 43-24

Das Bromid 43-12 wurde analog [76] mit Benzolsulfinsäurenatriumsalz in Methanol zu Phenylsulfon 43-24 umgesetzt. Die leicht gelblichen Kristalle aus Aether wiesen einen Smp. von 118° auf. IR (CHCl_3) charakteristische Bande bei 1155 cm^{-1} (Sulfon). Das ^1H -NMR (CDCl_3) zeigte bei 2,23 ein (s, 3H, C(6)) und bei 4,43 ppm ein s, 2H, C(7). Die aromatischen H waren bei 7,1 bis 8 ppm.

XXIV Synthese von 4-Cyanomethyl-5-methyl-2-phenyl-
1,2,3-triazol (43-25)

Die Umsetzung von Bromid 43-12 mit KCN in trockenem DMF führte zu Nitril 43-25. Die leicht gelblichen Kristalle wiesen einen Smp. von 90° auf. IR (CHCl_3) charakteristische Bande bei 2260 cm^{-1} . Das ^1H -NMR (CDCl_3) zeigte bei 2,4 ppm (s, 3H, C(6)), bei 3,8 ppm (s, 2H, CH_2 -C(7)) und bei 7,16 bis 8,1 ppm die aromatischen H. Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform.

XXV Synthese von 2-[5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl]-
essigsäure (43-26)

Die Verseifung von 43-25 mit NaOH in 50proz. Aethanol führte zur Säure 43-26. Die weissen Kristalle wiesen einen Smp. von 130° auf. Das IR (CHCl_3) zeigte bei 3100 bis 2800 cm^{-1} breite Bande; bei 1720 cm^{-1} charakteristische Bande. Das ^1H -NMR (CDCl_3) zeigte bei 2,33 ppm (s, 3H, CH_3 -C(6)) bei 3,8 (s, 2H, CH_2 -C(7)); von 7,13 bis 8,13 ppm (m, arom. H) und bei 10,3 (s, 1H, H-C(8) Säure).

XXVI Synthese von Säurechlorid 43-27

Die Umsetzung der Säure 43-26 zu Säurechlorid 43-27 erfolgte mit Thyonylchlorid. Das Säurechlorid wurde direkt weiter umgesetzt.

4.3 Anionisierungsversuche an 43-1 und 43-23

Ueber die V-Triazole ist bekannt [97,98], dass sie sowohl schwache Basen (pK_a 1,17) wie auch schwache Säuren sind (pK_a 9,42). Das Triazol 43-1 könnte einer Kondensation mit einer aromatischen Carbonylverbindung zur Synthese einer Verbindung 44, Schema 3, unterworfen werden.

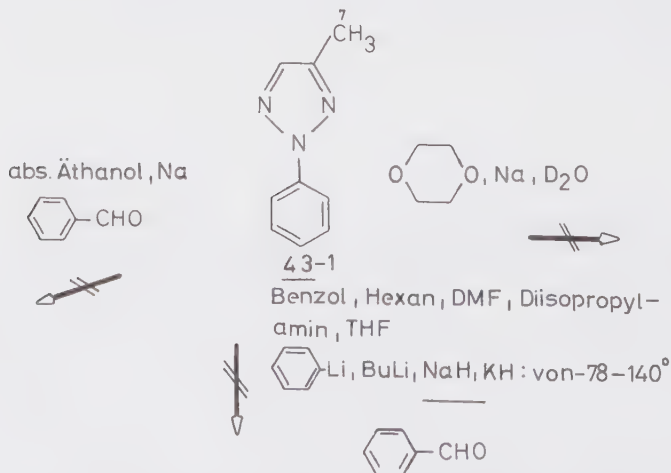
a) Deutrierungsversuche:

Es wurde versucht, einen D-Austausch in absolutem Dioxan-Natrium und D_2O für die Prüfung der Azidität der H an C(7) zu erreichen. Ein D-Austausch konnte nicht festgestellt werden (NMR).

b) Versuche mit Basen

Obwohl ein D-Austausch der Methylprotonen C(7) nicht erzielt werden konnte, ist eine Reihe von Variationen durchgeführt worden, um die Verbindung 43-1 an C(7) zu anionisieren. Diese sind in Schema 32 zusammengefasst.

Schema 32:



Die Umsetzung der Verbindung 43-1 in absolutem Aethanol mit Na-Aethanolat und Benzaldehyd führte zu mehreren Produkten. Auf dem DC-Chromatogramm konnte keine merkliche Fluoreszenz festgestellt werden, d.h. das gewünschte Produkt wurde nicht gebildet. Auf die Trennung und Identifizierung des Gemisches wurde wegen des präparativen Aufwandes verzichtet. Auch Umsetzungen in anderen Lösungsmitteln (Benzol, Hexan, DMF, Diisopropylamin, Tetrahydrofuran) mit verschiedenen Basen (Phenyllithium, Butyllithium, Natriumhydrid, Kaliumhydrid) und Temperaturen von -78° - 100° führten nicht zu einer Triazolverbindung 44.

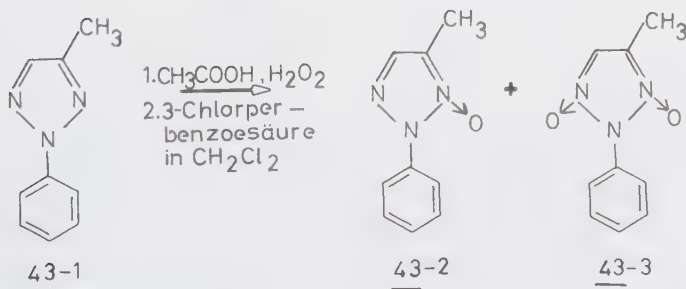
Bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen erzielte das Einführen einer elektronenziehenden $-\text{NO}_2$ -Gruppe in Stellung 4' ebenfalls keine positiven Resultate.

Eine weitere Möglichkeit bestand darin, die elektronenziehende Gruppe (z.B. $-\text{CO}-\text{NR}_2$) in Stellung 5 hinzuzufügen. Die Synthese des Triazolamids 43-23 erfolgte gemäss Schema 29 (4.2.3). Analoge Versuche, die Verbindung 43-23 an C(7) zu anionisieren, führten wiederum nicht zum gewünschten Ziel.

c) Versuche zur N-Oxid-Bildung

Um die negative Ladung besser zu stabilisieren, wurde versucht, das Triazol 43-1 in das N-Oxid 43-2 oder 43-3 überzuführen (Schema 33).

Schema 33:



Die Umsetzung erfolgte mit H_2O_2 in Essigsäure oder mit m-Chlorperbenzoesäure in CH_2Cl_2 . Die Versuche führten weder zu 43-2 noch zu 43-3. Die Feststellung erfolgte nebst DC-Chromatographie auch anhand titrimetrischer Bestimmung des Verbrauches der Persäure.

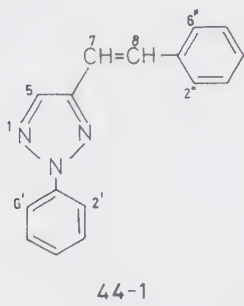
Kommentar: Anionisierungsversuche sind nirgends beschrieben. Versuche für einen D-Austausch scheiterten. Versuche zu Kondensation mit Carbonylverbindungen unter Einwirkung von verschiedenen Basen blieben ohne Erfolg. Diese Befunde sind ein Beweis dafür, dass die negative Ladung nicht stabilisiert werden kann.

4.4 Wittig- und Wittig-Horner-Reaktionen

Ueber Wittig-Reaktionen ist nichts bekannt. Wittig-Horner-Reaktionen wurden an 4-Formyl-triazol 24 durchgeführt. Wittig-Horner-Reaktionen an 43-1 wurden von [99] durchgeführt. Ueber Wittig- und Wittig-Horner-Reaktionen an 43-9 sowie an 43-16 ist ebenfalls nichts bekannt. Die Wittig- und Wittig-Horner-Reaktionen wurden analog Vorschriften von Chaykovsky, et al [100] und Corey und Chaykovsky [101] sowie auch von Wadsworth und Emmons [96] durchgeführt.

4.4.1 Wittig-Reaktion mit 43-13 - Synthese von 4-(E)- β -Styryl-2-phenyl-1,2,3-triazol 44-1

Die Synthese des Phosphoniumsalzes 43-13 wurde in 4.2.3 besprochen. Die Kondensation des Phosphoniumsalzes 43-13 mit Benzaldehyd, im Sinne einer Wittig-Reaktion, ergab die Triazolyilverbindung 44-1 mit einer Ausbeute von 82 %. Der Smp. betrug 76-78°.



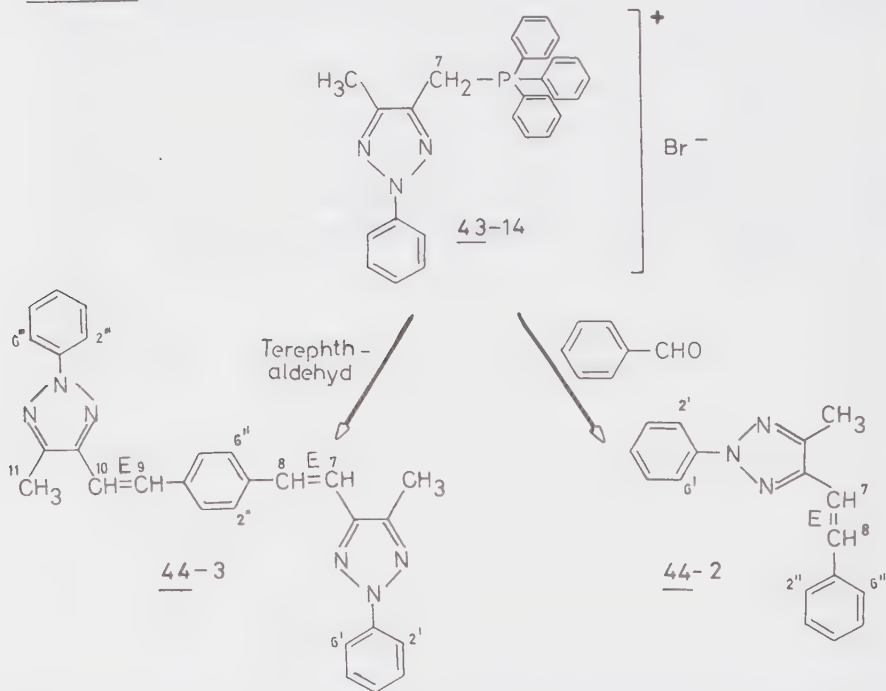
Das ^1H -NMR-Spektrum, aufgenommen in CDCl_3 , zeigt von 7,26 bis 7,53 ppm ein m (10H, H-C(7), H-C(8) olefinische, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(2''), H-C(3''), H-C(4''), H-C(5''), H-C(6'') aromatische); 7,93 (s, 1H, H-C(5)); 8,03 bis 8,20 (m, 2H, H-C(2') und H-C(6')) aromatische) ppm. Das Absorptionsmaximum, gemessen in 1,2,4-Trichlorbenzol (TRC), liegt bei 319 nm und das Emissionsmaximum bei 366 nm. Weitere spektrale Daten in Kapitel 5 und im experimentellen Teil.

4.4.2 Wittig-Reaktionen an 43-14

Die Synthese von 43-14 wurde in 4.2.3 besprochen. Unter gleichen Bedingungen wie in 4.4.1 wurde das Phosphoniumsalz 43-14 umgesetzt (Schema 34):

- mit Benzaldehyd zu 5-Methyl-2-phenyl-4(E)- β -styryl-1,2,3-triazol (44-2)
- mit Terephthaldehyd zu bis-Styrylverbindung 44-3

Schema 34:



44-2 bildete sich in einer Ausbeute von 84 %. Die weissen Kristalle aus Pentan-Aether wiesen einen Smp. von 95° auf. Im NMR-Spektrum (CDCl_3) fallen die olefinischen H von C(7) und C(8) mit denen der Aromaten von 7,1 bis 8,1 ppm zusammen. Die Spektren waren mit dem aus einer Wittig-Horner-Reaktion entstandenen Produkt, siehe 4.4.3, identisch. Da bei Wittig-Horner-Reaktionen vorwiegend das E-Produkt entsteht, wird an den C=C-Bindungen E-Konfiguration angegeben.

Die Styrylverbindung 44-3 wurde aus Chloroform-Aethanol umkristallisiert und

wies einen Smp. von 201° auf. Sie ist relativ schwer löslich in Aether wie auch in Chloroform.

Weitere Daten siehe in Kapitel 5 sowie im experimentellen Teil.

4.4.3 Wittig-Horner-Reaktionen an 43-15

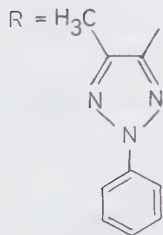
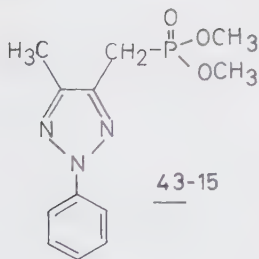
Die Synthese des Phosphonats 43-15 wurde in 4.2.3 beschrieben. Die Wittig-Horner-Reaktionen wurden analog Vorschriften in [96] in 1,2-Dimethoxyäthan und NaH durchgeführt (Schema 35):

Schema 35:

Produkte:

- 44 - 2 $R-CH^E=CH-$ 
- 3 $R-CH^E=CH-$  $-CH^E=CH-R$
- 4 $R-CH^E=CH-CH=CH-$ 
- 5 $R-CH^E=CH-$  CN
- 6 $R-CH^E=CH-$  CN
- 7 $R-CH^E=CH-$ 
- 8 $R-CH^E=CH-$  NO_2
- 9 $R-CH^E=CH-$  NH_2
- 10 $R-CH^E=CH-$  $N(CH_3)_2$
- 11 $R-CH^E=CH-$ Anthracen
- 12 $R-CH^E=CH-$ 
- 13 $R-CH^E=CH-$ 
- 14 $R-CH^E=CH-$  OH
- 15 $R-CH^E=CH-$  OH
 OCH_3

Edukt:



- I 44-2 ist in 4.4.2 beschrieben.
- II 44-3 ist in 4.4.2 beschrieben.
- III 44-4: Die gelben Kristalle aus 80proz. Aethanol wiesen einen Smp. von 108° auf. Die Löslichkeit in Aether und Chloroform war gut. IR (CHCl_3) 3000, 1630, 1600 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 6,46 bis 7,1 (m, 4H, H-C(7), H-C(8), H-C(9), H-C(10) olefinische); 7,1 bis 8,16 (m, 10H, arom.H) ppm.
- IV 44-5: Weisse Kristalle aus Aethanol; Smp. 150° . Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform. IR (CHCl_3) 3000, 2240 (-CN), 1600 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,53 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$) von 7,1 bis 8,13 ppm aromatische und olefinische H.
- V 44-6: Weisse Kristalle aus Aethanol, Smp. 149° . Gute Löslichkeit in Aether und Chloroform. IR (CHCl_3) 3000, 2230 (-CN), 1600 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$) und von 7,06 bis 8,1 ppm olefinische und aromatische H.
- VI 44-7: Aus Aethanol leicht gelbe Kristalle. Smp. 97° . Gut löslich in Aether und Chloroform. IR (CHCl_3) 3080, 1700, 1600, 1510, 1500 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$) und von 7,03 bis 8,1 olefinische und aromatische H.
- VII 44-8: Aus Chloroform-Aethanol gelbe Kristalle, Smp. 139° . Schwer löslich in Aether, in Chloroform hingegen gut. IR (CHCl_3) 3000, 1600, 1520 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ 2,5 (s, 3H, CH_3) von 7,2 bis 8,3 m, olefinische und aromatische H.
- VIII 44-9: Reduktion der NO_2 -Gruppe von 44-8 ergab 44-9. Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 183° . Schwer löslich in Aether, gut löslich in Chloroform. IR (CHCl_3) 3400, 3000, 1620, 1600, 1500, 1470, 1380 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,5 (s, 3H, CH_3) bei 3,76 (br. s, 2H, NH_2); 6,5 bis 8,2 ppm (m, 9H, Aryl-+Vinyl-H).
- IX 44-10: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 94° . Gut löslich in Aether und Chloroform. IR (CHCl_3) 3000, 1600, 1530 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) 2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 2,93 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C(9)}$, $\text{CH}_3\text{-C(10)}$); 6,65 (d, $J=2\text{Hz}$, 2H, H-C(3''), H-C(5'')); 6,95 bis 7,5 (m, 7H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(2''),

H-C(6''), arom.H, H-C(7), H-C(8), olefinische H); 7,9 bis 8,13 (m, 2H, H-C(2'), H-C(6'), arom.H).

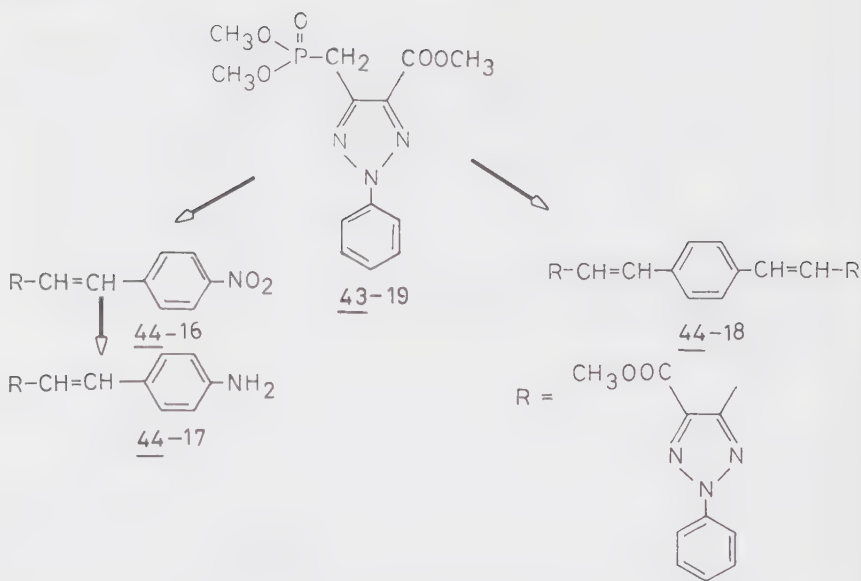
- X 44-11: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 140°. In Aether mässig löslich, in Chloroform hingegen gut. IR (CHCl₃) 3160, 3000, 1675, 1630, 1600, 1500 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃) bei 2,46 (s, 3H, CH₃-C(6)); 6,88 (d, 2H, J=18Hz, H-C(7) und H-C(8)); von 7,16 bis 8,5 m aromatische H.
- XI 44-12: Aus Aethanol-Wasser gelbe Kristalle, Smp. 128°. Löslich in Aether und Chloroform. IR (CHCl₃) 3000, 1650, 1600, 1590, 1505 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃) 2,46 (s, 3H, CH₃-C(6)), von 6,9 bis 8,56 ppm olefinische und aromatische H.
- XII 44-13: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 127°. Löslich in Aether und Chloroform. IR (CHCl₃) 3000, 1600, 1575 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃) bei 2,46 (s, 3H, CH₃-C(6)) von 7 bis 8,16 ppm olefinische und aromatische H.
- XIII 44-14: Leicht gelbe Kristalle, Smp. 212°. Löslich in CHCl₃. IR (CHCl₃) 3270 breit, 1610, 1600, 1520 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃) 2,46 (s, 3H, CH₃-C(6)); 6,8 und 7,1 (2d, J=8Hz) von 7,23 bis 8,13 aromatische H. Bei 9,61 ppm (b, 1H phenolisches).
- XIV 44-15: Leicht gelbe Kristalle, Smp. 115°. Löslich in Chloroform. IR (CHCl₃) 3450, 3000 breit, 1650, 1600, 1510, 1470 cm⁻¹. ¹H-NMR (CDCl₃) 2,53 (s, 3H, CH₃-C(6)); 3,96 (s, 3H, OCH₃) 5,7 breit 1H, 6,73 bis 9,86 m aromatische H.

Die E-Konfiguration wird angegeben gestützt darauf, dass bei Wittig-Horner-Reaktionen vorwiegend das E isomer gebildet wird. Untersuchungen für den Beweis der E-Konfiguration wurden nicht durchgeführt. (Die olefinischen H treten im Bereich der aromatischen H auf). Weitere Daten siehe Kapitel 5 und im experimentellen Teil.

4.4.4 Wittig-Horner-Reaktionen an 43-19

Die Synthese von 43-19 ist in 4.2.3 beschrieben. Die Reaktionen wurden analog 4.4.3 durchgeführt (Schema 36).

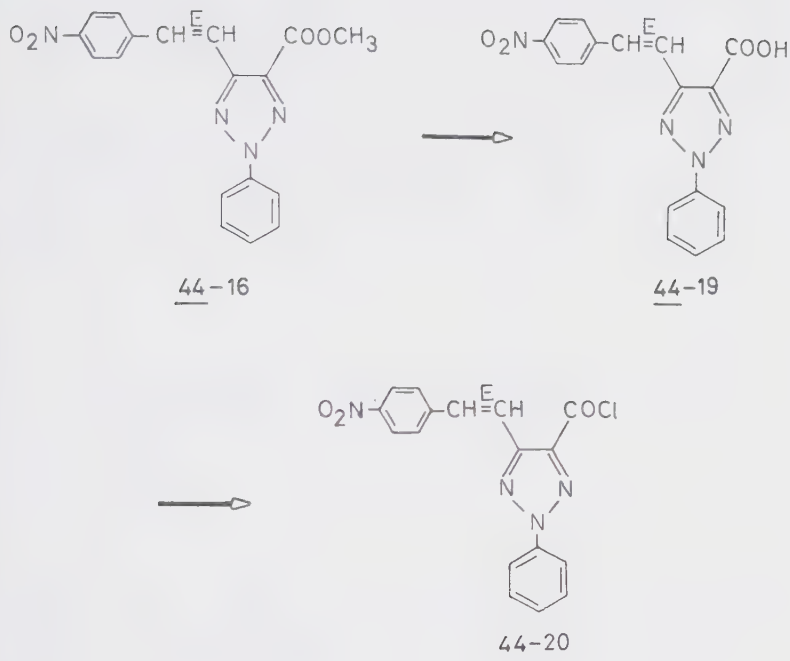
Schema 36:



- I 44-16: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 204° . Löslich in Chloroform. IR (CHCl_3) $3000, 2960, 1720, 1595, 1510, 1480 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) bei $4,03 \text{ ppm}$ (s, $3\text{H}, \text{OCH}_3$); von $7,3$ bis $8,4 \text{ ppm}$ olefinische und aromatische H.
- II 44-17: Die NO_2 -Gruppe von 44-16 wurde in Eisessig und Sn zu NH_2 reduziert. Die gelben Kristalle wiesen einen Smp. von 160° auf. IR (CHCl_3) $3400, 3000, 1720, 1620, 1600 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) bei $3,76$ (b, $2\text{H}, \text{NH}_2$), bei $4,01$ (s, $3\text{H}, \text{OCH}_3$) und von $6,46$ bis $8,33 \text{ m}$ olefinische und aromatische H.
- III 44-18: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 311° . IR (CHCl_3) $3420, 1720, 1640, 1600 \text{ cm}^{-1}$. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) bei $4,09 \text{ ppm}$ (s, $6\text{H}, 2 \times \text{COOCH}_3$); bei $7,3$ bis $8,3 \text{ ppm}$ m olefinische und aromatische H.

Die Verbindung 44-16 wurde weiterhin zu 44-19 mit NaOH in Aethanol-Wasser verseift und anschliessend mit Thyonylchlorid zu Säurechlorid 44-20 umgesetzt (Schema 37).

Schema 37:



IV 44-19: Gelbe Kristalle aus Aethanol, Smp. 258°. Schwer löslich in Aether, mässig in Chloroform. IR (CHCl₃) 3430 breit, 1720, 1680, 1595, 1510 cm⁻¹. ¹H-NMR (DMSO-d₆) 3,5 breit; von 7,4 bis 8,3 molefinische und aromatische H.

V 44-20: Kristallin IR (CHCl₃) 3000, 1760, 1600 cm⁻¹.

Weitere Daten siehe Kapitel 5 und im experimentellen Teil.

Weiterhin wurde versucht, das Phosphonat 43-15 mit Ketonen unter gleichen Bedingungen wie bei der Wittig-Horner-Reaktion umzusetzen. Sowohl mit Acetophenon wie auch mit Benzophenon war das Ergebnis negativ. In beiden Fällen konnten die Edukte zurückisoliert werden. Offenbar konnte eine Destabilisierung des Ylids durch Phosphonat-Ylid nicht erzielt werden. Darüber informieren Bissing [102] und Fliszar [103] sowie Johnson [104].

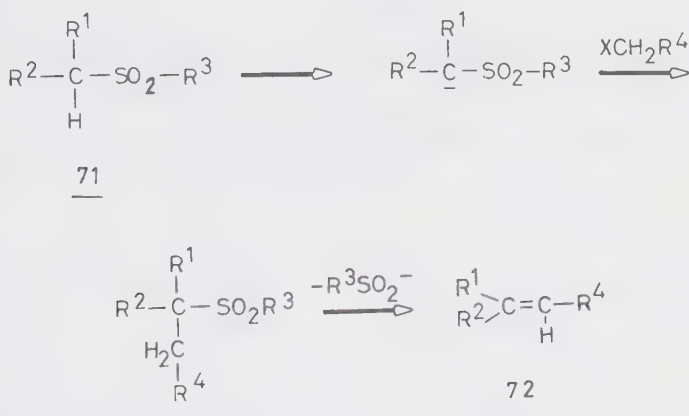
Kommentar zu Wittig-Horner-Reaktionen: Wittig- und Wittig-Horner-Reaktionen erzielten sehr gute Ausbeuten, wenn Aldehyde an der Reaktion teilnahmen. Die Methode ist hingegen mit Ketonen nicht anwendbar.

4.5 Die Sulfon-Methode

Eine weitere Methode zur Bildung von C-C-Doppelbindungen ist die von Julia und Guy-Rouault [76] beschriebene Sulfonmethode. Diese Methode wurde auch von anderen angewandt [77, 105].

Bei dieser Reaktion wird das entsprechende Sulfon 71, Schema 38, zur Deprotonierung mit einer Base behandelt und mit einem reaktiven Alkylhalogenid umgesetzt.

Schema 38:

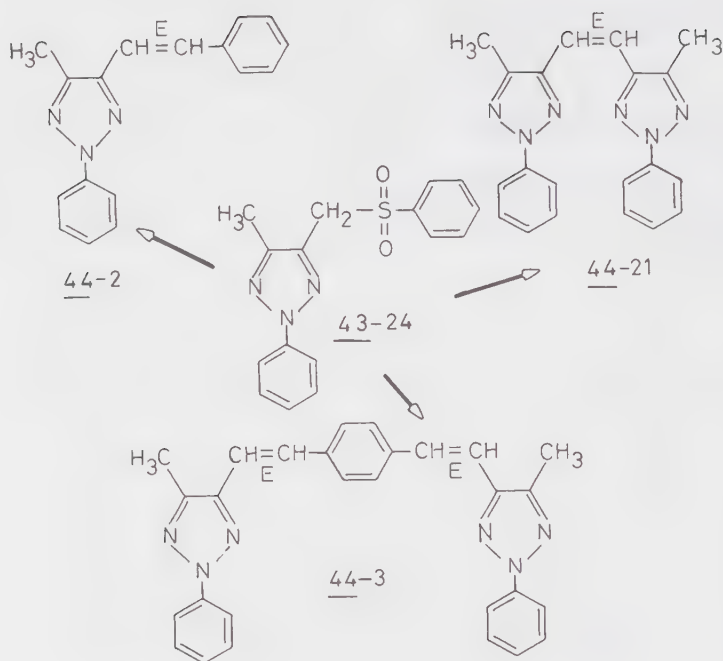


Die Olefinierung schliesst sich der Sulfinat-Elimination zu 72 an.

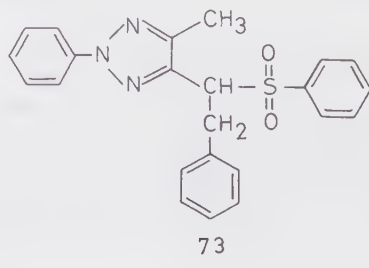
4.5.1 Reaktionen an Triazolsulfon 43-24

Die Synthese von Triazolsulfon 43-24 aus dem Triazolbromid 43-12 wurde in 4.2.3 besprochen (siehe Schema 30, Seite 32). Das Sulfon 43-24 wurde analog Vorschriften in [105] mit Benzylbromid, 1,4-bis-Brommethyl-benzol und 4-Brom-methyl-5-methyl-2-phenyl zu Styryltriazen (44-2, 44-3 und 44-21, Schema 39) umgesetzt.

Schema 39:



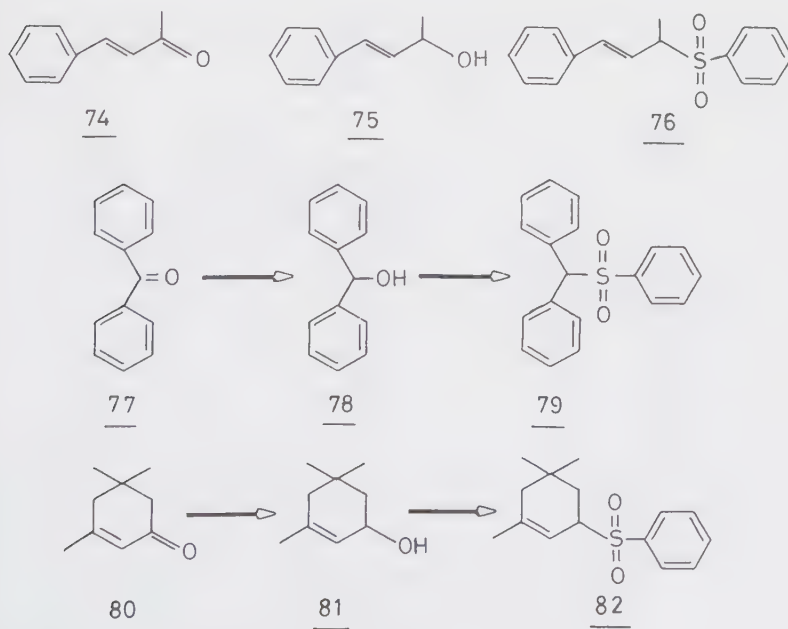
Als Lösungsmittel wurde bei den oben erwähnten Kondensationen 1,2-Dimethoxy-
 aethan und als Base Kalium-*t*-butylat eingesetzt. Bei Verwendung von NaH endet
 die Reaktion bei Zwischenstufe 73 (43-24 und Benzylbromid).



Bei Verwendung von NaOH bildete sich vorwiegend Aether. Die Reaktionen beanspruchten im allgemeinen längere Reaktionszeiten. Die Sulfon-Methode wurde bis jetzt nur mit primären Halogeniden angewandt. Wir wollten dieselbe Methode mit den oben erwähnten Variationen zum sekundären Halogenid Diphenylbrommethan verwenden. Alle Versuche scheiterten aber, denn in allen Fällen wurden die Edukte zurückisoliert. Eine Umsetzung mit sekundären Halogeniden hätte eine Alternative zur Wittig-Horner mit Ketonen bedeutet.

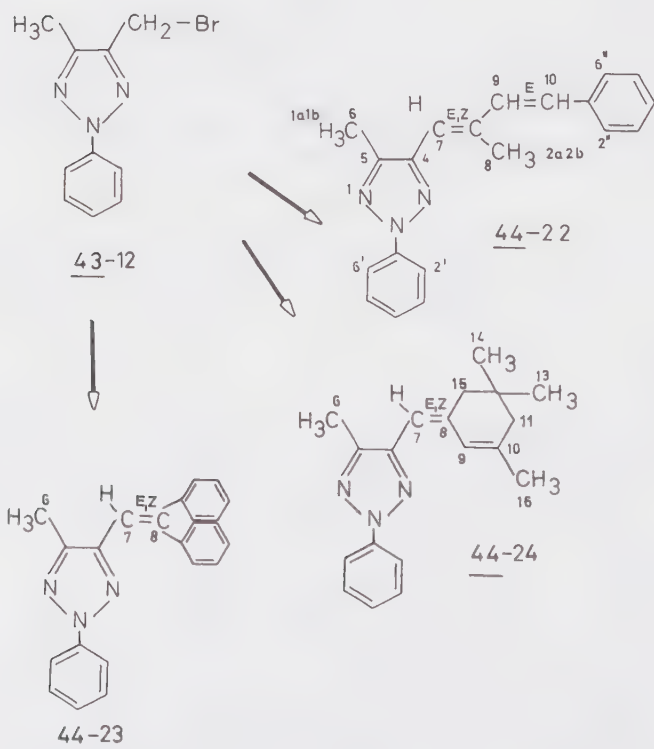
4.5.2 Reaktionen an Triazolbromid 43-12 (umgekehrtes Verfahren)

Der Vorteil der Sulfon-Methode liegt darin, dass das Sulfon auch aus Alkoholen gebildet werden kann, z.B. durch Umsetzen der Alkohole mit Natriumbenzol-sulfinat in Isopropanol-Eisessig [106]. Die Reduktion des gewünschten Ketons zu Alkohol ermöglichte es, das entsprechende Sulfon herzustellen und das mit dem primären Halogenid 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12) umzusetzen. Dies wurde an drei Verbindungen durchgeführt: Benzalacetone (74), Benzophenon (77) und Isophoron (80).



Die Ketone 74, 77 und 80 wurden in Aether mit LiAlH_4 zu den entsprechenden Alkoholen 75, 78 und 81 reduziert. Die anschliessende Ueberführung in die Sulfone 76, 79 und 82 erfolgte analog Vorschriften von Fischli und Mayer [106] mit Natriumbenzolsulfinat in Isopropanol-Eisessig. Die Umsetzung der Sulfone mit 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12) zu den Styryltrialzolen 44-22, 44-23 und 44-24 erfolgte analog zur Herstellung von 44-2, 44-3 und 44-21. Zusammenfassung in Schema 40.

Schema 40:



44-2 und 44-3 wurden in 4.4.2 beschrieben. 44-21 gab aus Aethanol gelbe Kristalle mit Smp. 173° . Das Triazolybutadien 44-22 bildete sich in einem Isomerenverhältnis E:Z 2:1 (NMR). Das Styryltriazo l 44-23 bildete weisse Kristalle mit Smp. 87° . Das gelbliche Styryltriazo l 44-24 lässt sich bei 200° und 0,1 Torr destillieren.

Weitere Daten siehe Kapitel 5 und experimenteller Teil.

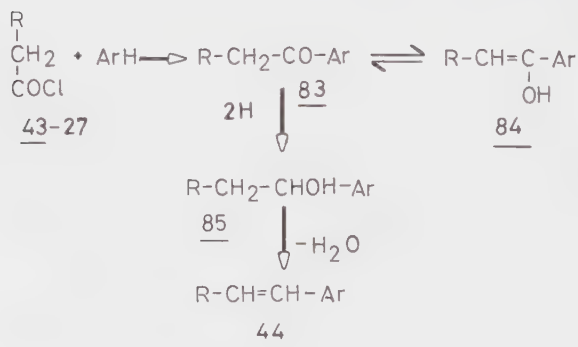
Alle diese Reaktionen benötigten längere Umsetzungszeiten. Für die Reinigung der Produkte musste die präparative Chromatographie angewandt werden. Gebildet wurden isomere Gemische. Die Ausbeuten der letzten Stufen betrugen 70-80 %.

4.6 Friedel-Crafts-Reaktionen mit 43-26 und 43-27

4.6.1 Allgemein

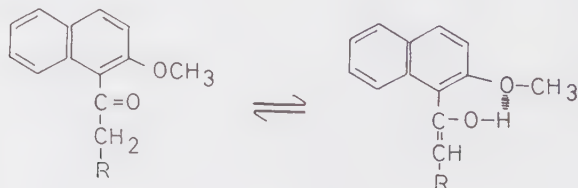
Das Ziel dieser Versuche lag darin, einen neuen Weg zu Styryltrialzolen auszuarbeiten, sodass ein Styrylsystem 84 mit starker Enolisation (Schema 41) oder unter Reduktion und anschliessender Wasserabspaltung ein Styryltrialzol 44 entsteht.

Schema 41:



Im Styrylsystem 84 könnte in einem geeigneten Ar, z.B. 2-Methoxynaphthalin, die Enol-Form durch H-Brücken stabilisiert werden (Schema 42).

Schema 42:



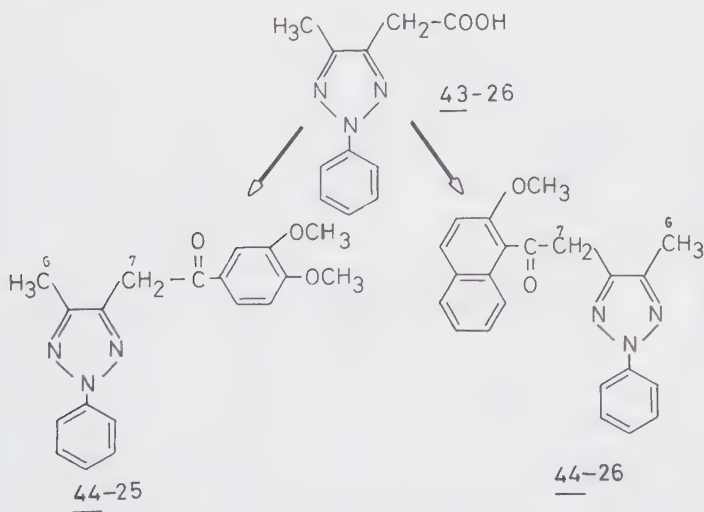
4.6.2 Acylierungsversuche

a) Reaktionen 43-26 in PPS

Die Stufen bis zur Säure 43-26 und zum Säurechlorid 43-27 wurden in 4.2.3 beschrieben.

Die Friedel-Crafts-Acylierung sowohl von Methyl-2-naphthyläther wie auch von α - und β -Naphthol mit dem Säurechlorid 43-27 in 1,2-Dichloräthan und $AlCl_3$ ergeben mehrere Zersetzungsprodukte. Für die intermolekulare Acylierung in PPS wurde die Triazolsäure 43-26 mit Veratrol, Methyl-2-naphthyläther und α - sowie β -Naphthol in Polyphosphorsäure (PPS) analog Ayres [107] und Fuson [108] umgesetzt. Nur die Arbeit mit Veratrol und Methyl-2-naphthyläther brachte eine Umsetzung zu 44-25 und 44-26 (Schema 43). Die Ausbeute war allerdings sehr klein. Bei den anderen Umsetzungen liessen sich die Edukte auch nach mehreren Stunden zurückisolieren.

Schema 43:



44-25

Weisse Kristalle aus Aether - 20° , Smp. 114° , $^1\text{H-NMR}$ 2,33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 3,96 (s, 6H, $2 \times \text{OCH}_3$); 4,36 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,06 bis 8,16 (m, aromatische H).

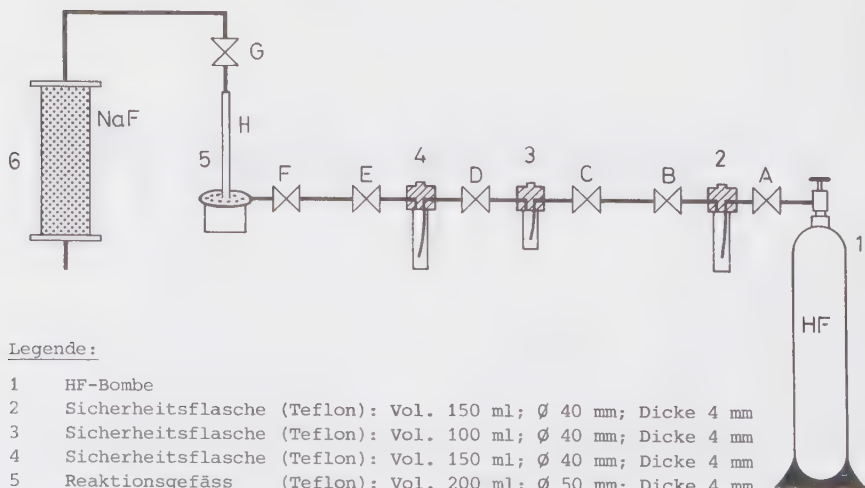
44-26

siehe b)

b) Reaktionen von 43-27 in flüssigem HF

Apparatur: Die Reaktionen wurden in einer speziell dafür angefertigten Apparatur durchgeführt (Fig. 1). Aus der Stahlbombe strömt das HF-Gas ins Gefäß 2 und anschliessend ins 3, wo sich als Blasenähler hochsiedendes Perfluorokerusen befindet. Durch 4 strömt dann das destillierte Gas in das Gefäß 5. Die Leitungsrohre von 1 zu 2, von 2 zu 3, von 3 zu 4 und von 4 zu 5 bestehen aus Monel. Die Deckel an den Gefässen 2, 3, 4 und 5 sind ebenfalls aus Monel und werden mit Inbuss-Schrauben an die Gefässe befestigt. An das Reaktionsgefäß 5 ist ein Kühler (H) angeschlossen. Die Leitung führt zu Gefäß 6 aus PVC, gefüllt mit NaF als F-Absorber und dann zu einer CaCl_2 -Lösung, damit auch das restliche HF vernichtet wird. Das Reaktionsgefäß kann gekühlt oder erwärmt werden; gleichzeitig kann auch gerührt werden. Durch den Kühler strömt Aethanol von -20° . Nach Beenden der Reaktion kann das Ventil F geschlossen und unter leichtem Erwärmen das HF abdestilliert werden. Die Gefässe 2, 3 und 4 können einzeln entfernt werden. HF hat einen Sdp. von 19° . Das Reaktionsgefäß muss unter 5° gehalten werden und wird zum Rückfluss gebracht, wenn auf 25° erwärmt wird.

Fig. 1



Legende:

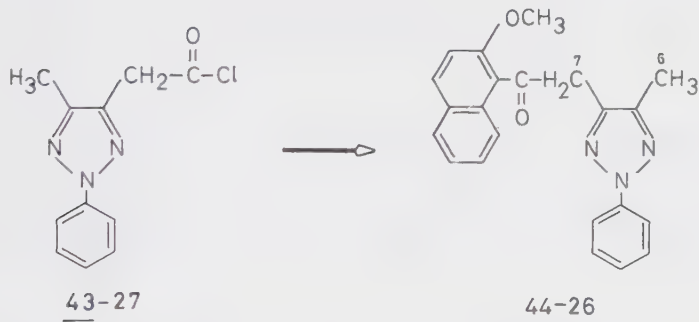
- 1 HF-Bombe
- 2 Sicherheitsflasche (Teflon): Vol. 150 ml; $\varnothing$ 40 mm; Dicke 4 mm
- 3 Sicherheitsflasche (Teflon): Vol. 100 ml; $\varnothing$ 40 mm; Dicke 4 mm
- 4 Sicherheitsflasche (Teflon): Vol. 150 ml; $\varnothing$ 40 mm; Dicke 4 mm
- 5 Reaktionsgefäß (Teflon): Vol. 200 ml; $\varnothing$ 50 mm; Dicke 4 mm
- 6 PVC-Gefäß

A, B, C, D, E, F und G: HOKE-Ventile mit Kel-F-Sitz

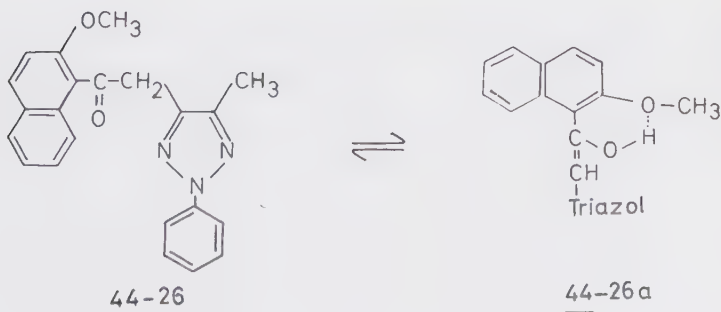
H: Kühler aus Kupfer, 250 mm lang

Die Umsetzung der Säure 43-26 mit Methyl-2-naphthyläther in flüssigem HF gab auch nach 72 Stunden die Edukte wieder zurück. Bei Verwendung des Säurechlorids 43-27 konnte nach 72 Stunden zumindest in sehr kleinen Ausbeuten das Produkt 44-26 isoliert werden (Schema 44).

Schema 44:



44-26 konnte aus dem "schwarzen" Reaktionsgemisch nach mehrmaliger Extraktion aus Toluol, nebst anderen, offenbar Zersetzungsprodukte, isoliert werden. Die weitere Reinigung erfolgte chromatographisch. (Kieselgelsäulen chromatographieren, Laufmittel Toluol-Essigester 5:1). Veränderung der Reaktionsbedingungen: Zeit, Katalysator (AlCl_3 , TiCl_4) brachte keine bessere Ergebnisse.



Die Enolform 44-26a, z.B. von 44-26, liegt hauptsächlich vor, wie aus spektroskopischen Daten zu entnehmen ist. NMR 60 MHz (CDCl_3): 2,36 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 3,73 (s, 1H, H-C(7)-Enolform); 4,5 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C(7)}$); 7 bis 8,4 (m, 11H, arom. H) ppm.

In beiden oben beschriebenen Fällen der intermolekularen Acylierung benötigten wir längere Reaktionszeiten. Die präparativen Ausbeuten der Produkte waren klein. Auf eine weitere Ausarbeitung der Methode haben wir verzichtet.

5. ELEKTRONENSPEKTREN DER STYRYLTRIAZOLE

Wie in 4.1 erwähnt wurde, suchten wir nach neuen Olefinierungsverfahren an einem 4-substituierten 2-Phenyl-1,2,3-triazol. Gleichzeitig sollte die Synthese die Einführung von neutralen und negativen Substituenten an C(5) ermöglichen. Bei solchen Verbindungen interessiert vor allem der Einfluss der Substituenten auf ihre Elektronenspektren.

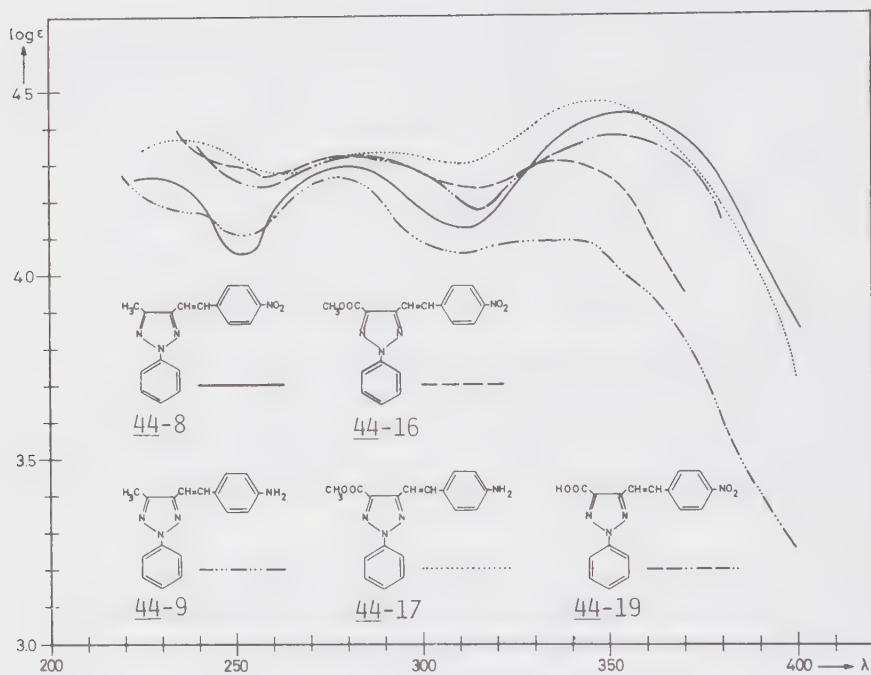
5.1 UV./VIS.-Spektren

Die UV./VIS.-Spektren der Styryltriazole werden in 5.1.1 wiedergegeben. Zum Vergleich wurden solche ausgewählt mit neutralem Substituenten sowie mit Elektronen-Acceptor-Gruppen an C(5) und an C(4"); ferner solche mit neutralem Substituenten sowie mit Elektronen-Acceptor-Gruppen an C(5) und Elektronen-Donor-Gruppen an C(4").

Die Spektren von 44-8 und 44-16 zeigen, dass eine COOCH_3 -Gruppe an C(5) (44-16) eine deutliche hypsochrome Verschiebung der langwelligen Bande von 356 zu 338 verursacht. Dies ist verbunden mit einem hypochromen Effekt ($\log \epsilon$ 4,31 gegenüber 4,44). Eine COOH -Gruppe an C(5) (44-19) verursacht eine hypsochrome Verschiebung von 356 zu 351 und erzeugt einen hypochromen Effekt ($\log \epsilon$ 4,38 gegenüber 4,44 bei 44-8). Auffallend ist hier, dass die Bande von 44-19 gegenüber derjenigen von 44-16, d.h. COOH an C(5) bzw. COOCH_3 , eine bathochrome Verschiebung von 338 zu 351 aufweist und einen hyperchromen Effekt ($\log \epsilon$ 4,38 gegenüber 4,31 bei 44-16).

Anders sind die Befunde zwischen einer neutralen und einer Acceptor-Gruppe an C(5), wenn sich eine Donor-Gruppe an C(4") befindet. Die langwellige Bande von 44-17, COOCH_3 an C(5), ist gegenüber der von 44-9, CH_3 an C(5), von 335 auf 338 nm bathochrom verschoben. Dies ist verbunden mit einem hyperchromen Effekt ($\log \epsilon$ 4,47 gegenüber 4,09 bei 44-9) (Fig. 2).

Fig. 22



5.1.1 UV./VIS.-Daten

Als Lösungsmittel wurde Aethanol verwendet.

Nr.	$\lambda_{\max.}$ nm (log ϵ)	$\lambda_{\min.}$ nm (log ϵ)
<u>44</u> -1	220(4,53), 267(4,18), 327(4,62)	239(3,91), 275(4,15)
<u>44</u> -2	220(4,46), 311(4,67)	238(4,06), 377(3,82)
<u>44</u> -3	273(4,82), 365(4,77)	224(4,65), 324(4,43)
<u>44</u> -4	230(4,34), 276(4,32), 337(4,65), 350(4,61)	219(4,30), 253(4,06), 295(4,18)
<u>44</u> -5	212(4,50), 244(4,34), 268(4,34), 320(4,50)	235(4,26), 254(4,25), 279(4,28)
<u>44</u> -6	225(4,20), 272(4,11), 331(4,57)	215(4,08), 248(3,97), 286(4,04)
<u>44</u> -7	275(4,18), 325(4,49), 340(4,45)	239(3,81), 288(4,08), 336(4,44)
<u>44</u> -8	235,7(4,25), 281(4,30), 356(4,44)	253,9(4,16), 311(4,13)
<u>44</u> -9	278(4,27), 335(4,09)	251(4,11), 308(4,06)
<u>44</u> -10	234(4,31), 285(4,42), 353(4,58)	225(4,29), 253(4,10), 306(4,32)
<u>44</u> -11	303(4,20), 366(3,98), 384(4,09)	338(3,60), 375(4,03)
<u>44</u> -12	273(4,56), 323(4,46)	232(4,09), 303(4,39)
<u>44</u> -13	272(4,57), 319(4,51)	233(4,09), 306(4,47)
<u>44</u> -14	226(4,27), 273(4,63), 326(4,46)	237(4,23), 310(4,40)
<u>44</u> -15	273(4,60), 333(4,44), 345(4,44)	229(4,28), 309(4,52)
<u>44</u> -16	241(4,33), 280(4,33), 338(4,31)	257(4,28), 315(4,24)
<u>44</u> -17	238(4,37), 270(4,29), 348(4,47)	260(4,28), 293(4,24)
<u>44</u> -18	270(4,92), 344(4,34), 381(4,17)	222(4,38), 318(4,28), 371(4,23), 397(3,86)
<u>44</u> -19	286(4,32), 351(4,38)	257(4,24), 315(4,18)
<u>44</u> -21	276(4,59), 334(4,55)	234(4,15), 305(4,37)
<u>44</u> -22	275(4,63), 247(4,56)	248(4,30), 305(4,30)
<u>44</u> -23	240(4,25), 271(4,15), 315(4,36)	258(4,13), 282(4,14)
<u>44</u> -24	262(4,42), 322(4,29)	232(4,06), 300(4,24)
<u>44</u> -26	265(4,51), 348(3,54)	249(4,41), 325(3,52)

5.2 Anregungs- und Emissionsspektren

Die Emissionsspektren werden in 5.2.1 wiedergegeben. Sie zeigen erwartungsgemäss ähnliche Befunde. Die Bande von 44-8, Methyl an C(5), ist gegenüber derjenigen von 44-16, COOCH₃ an C(5), von 363 auf 409 bathochrom verschoben. Die Bande von 44-17, COOCH₃ an C(5) und NH₂ an C(4"), ist gegenüber derjenigen von 44-9, CH₃ an C(5) und NH₂ an C(4"), von 413 auf 428 bathochrom verschoben.

5.2.1 Anregungs- und Emissions-Daten

Als Lösungsmittel wurde 1,2,4-Trichlorbenzol verwendet.

Nr.	Anregung $\lambda_{\max.}$	Emission $\lambda_{\max.}$	Quantenausbeute
<u>44-1</u>	320	366, 376	0,361
<u>44-2</u>	328	369, 387	0,347
<u>44-3</u>	375	415, 439	0,563
<u>44-4</u>	346	390, 412	0,471
<u>44-5</u>	333	393	0,336
<u>44-6</u>	343	411	0,294
<u>44-7</u>	348	380, 399	0,383
<u>44-8</u>	311	409	0,013
<u>44-9</u>	362	413, 421	0,087
<u>44-10</u>	371	435	0,227
<u>44-11</u>	315	491	0,428
<u>44-12</u>	335	378, 392	0,211
<u>44-13</u>	328	374, 389	0,378
<u>44-14</u>	336	386, 406	0,203
<u>44-15</u>	329	378, 398	0,127
<u>44-16</u>	319	363	
<u>44-17</u>	344	431	0,018
<u>44-18</u>	370	410, 430	0,501
<u>44-19</u>	428	428	
<u>44-21</u>	343	386	0,350
<u>44-22</u>	357	411, 423	0,182
<u>44-23</u>	328	430	0,007
<u>44-24</u>	339	391	0,056
<u>44-26</u>	375	375	

6. KOMBINATION EINER FLUORESZIERENDEN GRUPPE MIT EINEM FARBSTOFF

6.1 Allgemeines

Das Ziel dieser Versuche lag darin, eine fluoreszierende Gruppe mit einem Farbstoffmolekül zu kombinieren, sodass auf diese Weise die Kombination



entsteht.

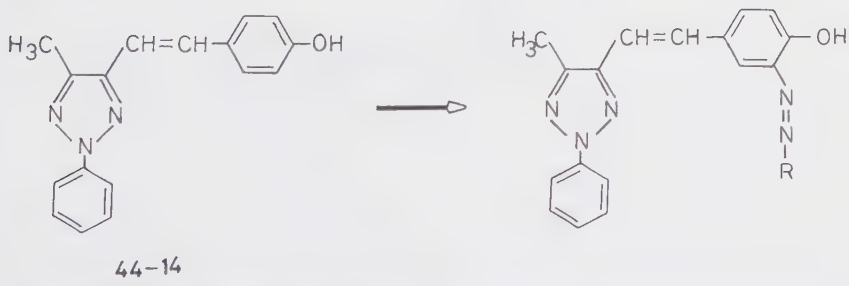
Ähnliche Systeme sind in der Literatur nicht beschrieben. Interessant wäre, wenn sie moderne "Schockfarben" mit fluoreszierendem Charakter darstellen würden.

6.2 Azokupplungen

6.2.1 Kupplung an 44-14 und 44-15

Die Möglichkeit bestand darin, die Triazolverbindung 44-14, welche durch die Wittig-Horner-Reaktion hergestellt wurde, mit einer geeigneten Diazokomponente zu koppeln, siehe Schema 45.

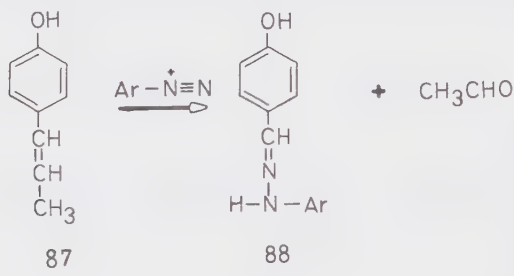
Schema 45:



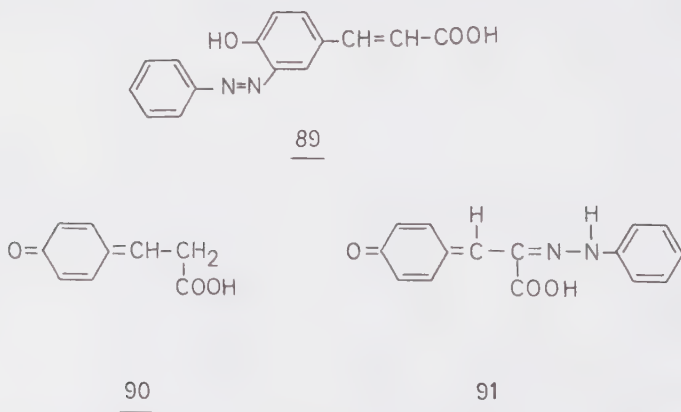
Diese Versuche scheiterten jedoch; vermutlich deshalb, weil Reaktionen an Seitenketten eintreten und zwar vor allem dann, wenn Doppelbindung in der Seitenkette zum aromatischen System konjugiert ist. So reagiert z.B. 4-Pro-

penyl-phenol (87) zwar in wässrigem Medium zur 2-Hydroxyazoverbindung, in alkoholischer Lösung dagegen spaltet es Acetaldehyd ab (vergl. [109]) und bildet ein Arylhydrazon des 4-Hydroxybenzaldehyds 88; Schema 46.

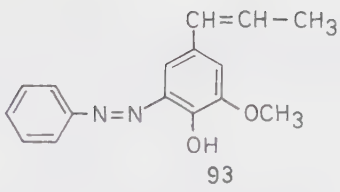
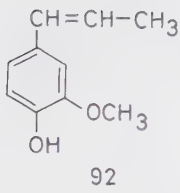
Schema 46:



Ein analoges Verhalten zeigt auch die 4-Hydroxy-zimtsäure. Sie reagiert in alkoholischer Essigsäure-Lösung auch bei tagelangem Stehenlassen nicht nachweisbar mit Diazobenzol. Es bildet sich kein 89, sondern 90 und daraus ein stabiles 91.



Dieselben Autoren [109] haben festgestellt, dass eine normale Kernsubstitution eintritt, wenn eine zusätzliche Methoxygruppe eingeführt wird, z.B. 92; hier tritt Substitution am Aromat leicht ein zum Azofarbstoff 93.

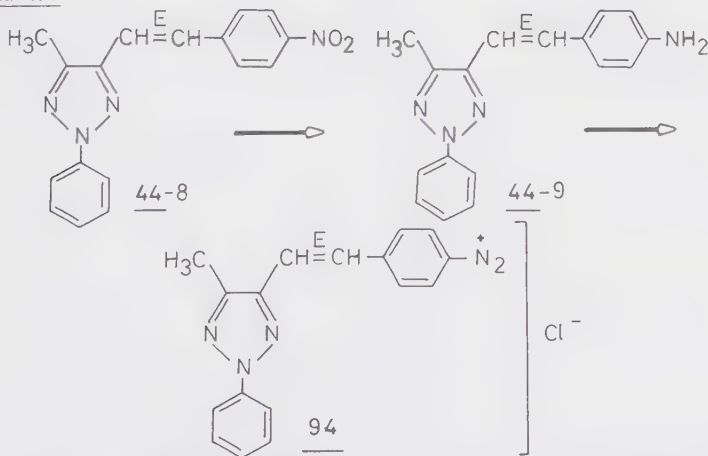


Eigene Versuche, Diazoniumsalze auf das Phenol 44-15 zu kuppeln, führten zu keinem brauchbaren Ergebnis.

6.2.2 Kupplung an 44-9

Aus den vorgenannten Gründen beschlossen wir, umgekehrt vorzugehen und das Diazoniumsalz aus der Triazolylverbindung 44-9 durch Reduktion der Nitrogruppe der Verbindung 44-8 und anschliessende Diazotierung von 44-9 herzustellen (Schema 47).

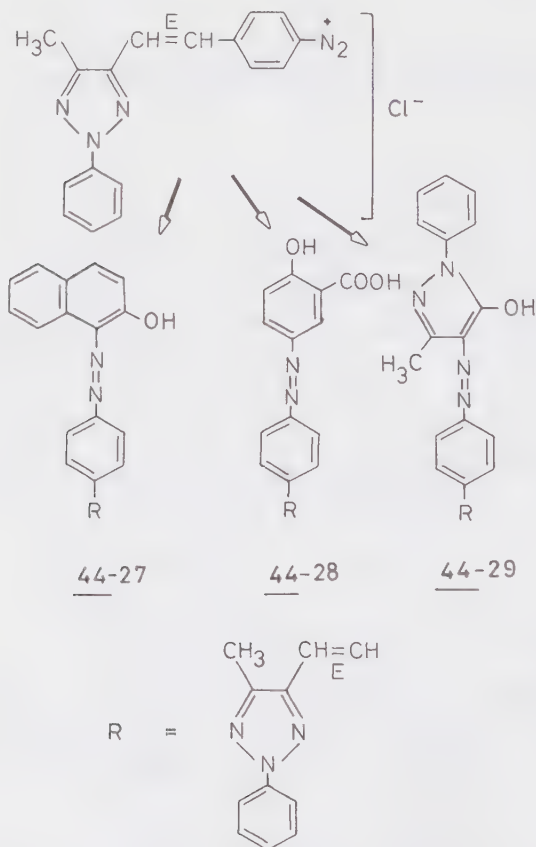
Schema 47:



Die Reduktion der Nitrogruppe in 44-8 erfolgte analog Vorschriften von Schröter [110] in 10proz. HCl-Lösung mit Sn. Die nachfolgende Diazotierung erfolgte mit 6N HCl-Lösung und NaNO_2 . Das Diazoniumsalz wurde anschliessend direkt mit der Kupplungskomponente umgesetzt.

Mit β -Naphthol, Salicylsäure und 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon entstanden die Azofarbstoffe 44-27, 44-28 und 44-29 (Schema 48).

Schema 48:



Die Kupplungsreaktionen erfolgten in verdünnter NaOH-Lösung. Die Produkte wurden chromatographisch und durch Umkristallisation gereinigt.

Eigenschaften:

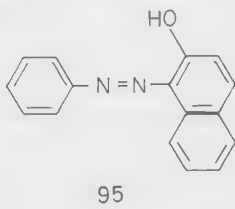
44-27 Roter Farbstoff, Smp. 205°; schlecht löslich in Aether und Aethanol; gut löslich in Chloroform; in Wasser unlöslich.

44-28 Gelber Farbstoff, Smp. 238°; gut löslich in Chloroform; schlecht in Aether, Aethanol und Wasser.

44-29 Oranger Farbstoff, Smp. 210°; in Aether und Aethanol schlecht löslich, in Chloroform hingegen gut.

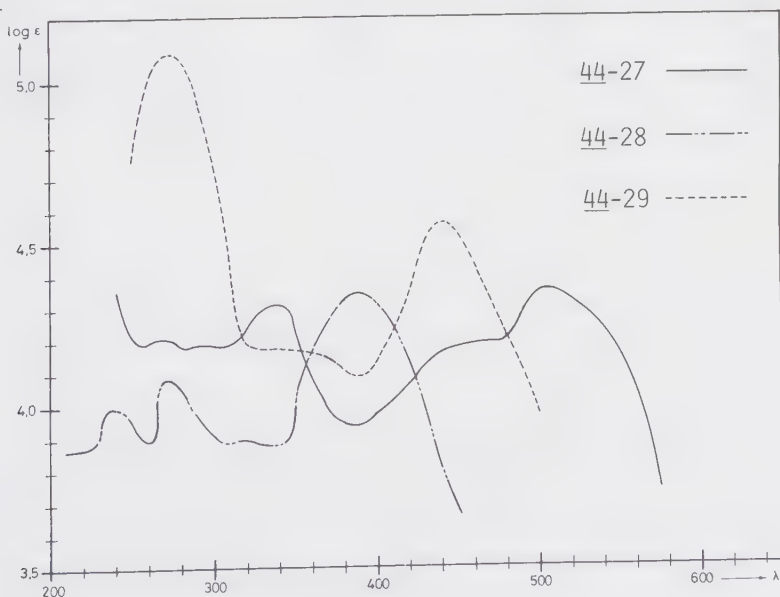
6.3 Elektronen-Spektren der Azofarbstoffe

Mit den Farbstoffen wurden keine Färbungsversuche durchgeführt. Ein Vergleich der UV./VIS.-Spektren von 44-27 und 1-Phenylazo-2-naphthol (95) [111]



zeigt, dass die langwellige Bande von 44-27 gegenüber 95 um 22 nm (480 → 502) bathochrom verschoben wird. Die UV./VIS.-Spektren sind in Fig. 3 wiedergegeben.

Fig. 3



6.3.1 UV./VIS.-Spektren

Als Lösungsmittel wurde Chloroform verwendet.

Nr.	$\lambda_{\max.}$ nm ($\log \epsilon$)	$\lambda_{\min.}$ nm ($\log \epsilon$)
<u>44</u> -27	266(4,21), 274(4,20), 290(4,19), 295(4,19), 340(4,31), 440(4,15), 502(4,35)	254(4,19), 282(4,18), 305(4,18), 356(3,93)
<u>44</u> -28	270(4,08), 389(4,34)	237(3,99), 314(3,89)
<u>44</u> -29	274(5,09), 440(4,56)	368(4,25)

6.3.2 Anregungs- und Emissions-Spektren

Als Lösungsmittel wurde 1,2,4-Trichlorbenzol verwendet.

Nr.	Anregung $\lambda_{\max.}$	Emission $\lambda_{\max.}$	Quantenausbeute
<u>44</u> -27	341	394	0,015
<u>44</u> -28	327	385	0,012
<u>44</u> -29	333	385	0,012

7. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, neue Olefinierungsmethoden an einem 4-substituierten 1,2,3-Triazol anzuwenden, mit gleichzeitiger Einführung eines neutralen oder negativen Substituenten an C(5). Mit Erfolg verlief ebenfalls die Kombination des Fluorophors mit Kupplungskomponenten zum Azofarbstoff. Mit Phosphorsäure als Katalysator sind in der Polonovski-Umlagerung ausgezeichnete Ausbeuten erreicht worden.

Die Wittig-Horner-Reaktion wurde mit sehr guten Ausbeuten für die Bildung der C-C-Doppelbindung verwendet und dadurch konnte der Heterocyclus mit einem fluoreszenzfähigen System in Konjugation gebracht werden. Die Sulfon-Methode wurde ebenfalls mit Erfolg für diesen Zweck eingesetzt. In gewissen Fällen gelang auch eine intermolekulare Kondensation in PPS oder flüssigem HF.

Alle neuen Styryltriazoole waren ausser 44-24 kristallin. Entscheidende Unterschiede in der langwelligen Bande in den UV./VIS.-Spektren treten auf, wenn sich an C(5) eine Elektronen-Acceptor- und an C(4") eine Elektronen-Donor-Gruppe befindet. Die Bande wird dann bathochrom verschoben.

Die an C(4")-aminosubstituierten Styryltriazoole lassen sich glatt diazotieren und mit geeigneten Phenolen zu Azofarbstoffen koppeln.

8. EXPERIMENTELLER TEIL

8.1 Allgemeine Bemerkungen

Die im folgenden beschriebenen Methoden, eingehaltenen Konventionen, Reinheitskriterien und Abkürzungen werden bei der Beschreibung der Experimente und Wiedergabe analytischer und spektroskopischer Daten von Verbindungen angewandt.

1) Chromatographie-Methoden

a) Analytische Dünnschichtchromatographie

Schichten:

Kieselgel-Polygramm Sil N-HR/UV₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm (MACHEREY-NAGEL & CO.)

Kieselgel auf Alufolie, 60F₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm (MERCK)

Aluminiumoxid-Polygramm Alox N/UV₂₅₄, Schichtdicke 0,2 mm (MACHEREY-NAGEL & Co.)

Erkennungsmethoden:

Das Trennresultat wurde entweder unter der UV.-Lampe ($\lambda = 254$ nm oder $\lambda = 366$ nm) oder durch Besprühen mit 1proz. sodaalkalischer KMnO_4 -Lösung bzw. mit 12proz. Schwefelsäure sichtbar gemacht.

b) Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.)

Schicht: (Fertigplatten 20x20 cm / MERCK) Kieselgel 60F₂₅₄, Schichtdicke 2mm

2) Spektroskopische Daten

a) Absorptionspektren (UV./VIS.)

Geräte: BECKMAN Acta III, BECKMAN Modell 25 und PERKIN-ELMER 552 Spektrophotometer

Beschreibung: UV./VIS. (Lösungsmittel): Angabe der Extremwerte ($\lambda_{\text{max.}}$, $\lambda_{\text{min.}}$) in nm ($\log \epsilon$), Sch. = Schulter

b) Infrarotspektren (IR.)

Gerät: PERKIN-ELMER 257 und 297

Beschreibung: IR. (Lösungsmittel): Wellenzahl in cm^{-1} ,
s = stark, m = mittel, w = schwach

c) Protonenresonanzspektren (^1H -NMR)

Geräte: VARIAN-T-60 MHz-Spektrometer oder XL-100 MHz-Spektrometer, oder VARIAN-EM-390 (90 MHz) Spektrometer

Beschreibung: ^1H -NMR (Lösungsmittel): δ -Werte in ppm relativ zu internem Tetramethylsilan (= 0 ppm), Multiplizität: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett oder m = Multipllett angegeben als δ -Bereich, br. = breit, Kopplungskonstanzen J in Hz, aus dem Integral abgeleitete Protonenzahl H, Zuordnung bzw. Interpretation

d) Massenspektren (MS.)

Geräte: CEC 21-110 B und VARIAN MAT 711 sowie VARIAN 112 S, bei 70 eV, Direktreinlass

Beschreibung: MS.: Masse des Ions in Einheiten m/e (relative Intensitäten in %). Es werden nur die intensivsten Paks sowie jene mit plausibler Interpretation aufgeführt.

3) Reinheit der Chemikalien und Produkte

Ausgangsmaterialien und Lösungsmittel stammten von verschiedenen Firmen. Chemikalien der Qualitäten puriss. bzw. purum wurden normalerweise ohne weitere Reinigung eingesetzt; 1,2 Dimethoxyäthan wurde vor der Verwendung durch basischen ALOX getrocknet; technische Qualitäten wurde mit üblichen Methoden gereinigt. Die Reinheit der Produkte wurde mit Hilfe der beschriebenen analytischen Chromatographie-Methoden, durch Verbrennungsanalysen und durch spektroskopische Daten bestimmt.

4) Schmelzpunkte (Smp.)

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Smp.-Apparat Marke "Totolli" (Büchi, Flawil) gemessen. Wo angegeben, sind die Werte korrigiert.

5) Zusätzliche Abkürzungen

Folgende Abkürzungen werden nebst den bisher beschriebenen und allgemein gebräuchlichen verwendet:

i.V.	=	in Vakuum
HV.	=	Hochvakuum

RT.	=	Raumtemperatur
proz.	=	prozentig
ges.	=	gesättigt
MG	=	Molekulargewicht
DMSO	=	Dimethylsulfoxid
DMF	=	Dimethylformamid
DME	=	1,2-Dimethoxyäthan
TRC	=	1,2,4-Trichlorbenzol
d ₆ -DMSO	=	Hexadeutero-dimethylsulfoxid

8.2 Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-8)

8.2.1 4-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-1)

240 g Methylglyoxal (MG 72,06; 1 Mol Techn. Fluka 30-35proz.) wurde zu einer Mischung von 289,2 g Phenylhydrazin-hydrochlorid (2 Mol), 2 l Wasser und 544 g Natriumacetat (4 Mol) gegeben. Nach 6-stündigem gutem Rühren wurde das feste Material abfiltriert und mit Wasser gewaschen.

Das Phenylhydrazon wurde mit 450 g CuSO₄·5H₂O in 2 l Wasser gemischt. Nach 6 Stunden Rückfluss wurde die Mischung mit Wasserdampf während 6 Stunden destilliert und das Destillat mit NaCl gesättigt. Das Triazol wurde mit Benzol oder Aether extrahiert, mit 10proz. HCl-Lsg. anschliessend mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Triazol bei 122-125° und 37 mm destilliert. Leicht gelbes Öl 46 g (4,55 Mol, 35 %).

IR. (CHCl₃): 3000 m, 2940 w, 1600 s, 1560 s, 1500 s, 1465 m, 1400 w, 1370 m, 1340 m, 1310 m, 1040 m, 965 s cm⁻¹

¹H-NMR 100 MHz (CDCl₃): 2,34 (s, 3H, CH₃-C(7)); 7,1 bis 7,6 (m, 4H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), arom.H und H-C(5)); 7,9 bis 8,2 (m, 2H, H-C(2'), H-C(6'), arom.H) ppm

C₉H₉N₃
(159,192) Ber. C 67,92 H 5,68 N 26,40 %
Gef. C 67,73 H 5,75 N 26,50 %

8.2.2 4-Methyl-2-(p-nitrophenyl)-1,2,3-triazol (43-4)

In einem 250 ml Rundkolben wurden zu einer gekühlten Mischung von 25 g 43-1 (0,157 Mol) und konz. H_2SO_4 unter Rühren zu 28,5 g konz. HNO_3 gegeben. Die Reaktionstemperatur wurde während der Addition unter 20° gehalten. Nach Beenden der Addition wurde die Mischung langsam auf RT. gebracht und während 1 Std. weiter gerührt. Anschliessend wurde sie in 100 ml Eiswasser gegeben und das ausgefallene Produkt abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und aus Aethanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Ausbeute 21 g (0,102 Mol, 65,5 %), Smp. 134°.

IR. ($CHCl_3$): 3300 b, 1600 s, 1520 s, 1500 m, 1335 s cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,41 (s, 3H, CH_3 -C(7)); 7,63 (s, 1H, CH-C(5)); 8,1 bis 8,6 (m, 4H, arom.H) ppm

$C_9H_8N_4O_2$ Ber. C 52,94 H 3,94 N 27,43 %
(204,191) Gef. C 52,47 H 3,92 N 27,54 %

8.2.3 2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (43-5)

2 g Triazol (43-1) (0,0125 Mol), 4 g $KMnO_4$, 50 ml Wasser und 1 ml 10proz. NaOH wurden unter Rückfluss erhitzt und mit dem Vibromischer unter ständigem Rühren gehalten. Nach 24 Std. wurde das gebildete MnO_2 abfiltriert und das Wasser bis auf ein Minimum i.V. abgedampft. Hierauf wurde mit verdünnter HCl-Lsg angesäuert, wobei die Säure 43-5 ausschied. Das gebildete MnO_2 wurde mit 30proz. H_2O_2 zerstört. Eventuell gebildetes Salz wurde mit verdünntem H_2SO_4 in Lösung gebracht. Die Säure wurde mehrmals mit Aether extrahiert. Die Aether-Extrakte wurden mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des LM erhielt man die Säure. Weisse Kristalle, Ausbeute 0,700 g (0,0037 Mol, 30 %), Smp. 191-192°.

IR. ($CHCl_3$): 3060 b, 1720 s, 1500 w, 1520 w, 1500 s, 1390 w, 1330 m, 1200 b, 965 s cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 7,33 bis 7,66 (m, 3H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), arom.H); 8 bis 8,2 (m, 2H, H-C(2') und H-C(6'), arom.H); 8,23 (s, 1H, H-C(5)); 14,22 (s, 1H, H-C(7)OOH) ppm

$C_9H_7N_3O_2$
(189,176)

Ber. C 57,14 H 3,72 N 22,21 %
Gef. C 57,43 H 3,87 N 22,34 %

8.2.4 2-Phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure-methylester (43-6)

Die Veresterung der Säure erfolgte mittels Diazomethan. Ansatz 5 g Säure (0,0264 Mol), Ausbeute 5,263 g (0,0259 Mol, 98 %), weisse Kristalle, Smp. 89°.

IR. ($CHCl_3$):

3000 w, 2960 w, 1730 s (Ester), 1600 m, 1520 m, 1500 s, 1465 m, 1440 m, 1355 m, 1340 s, 1030 s, 970 $s\ cm^{-1}$

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$):

4 (s, 3H, OCH_3); 7,33 bis 7,66 (m, 3H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(3'), arom.H); 7,96 bis 8,2 (m, 2H, H-C(2') und H-C(6')); 8,23 (s, 1H, H-C(5)) ppm

$C_{10}H_9N_3O_2$
(203,203)

Ber. C 59,10 H 4,46 N 20,67 %
Gef. C 58,78 H 4,43 N 20,77 %

8.2.5 4-Hydroxymethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-7)

In einem Zweihalskolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler zu 1 g (grosser Ueberschuss) $LiAlH_4$ in 10 ml abs. Aether wurden 3 g 43-6 (0,0147 Mol), gelöst in möglichst wenig abs. Aether langsam zugetropft. Die Reaktionsmischung kam langsam zum Rückfluss. Nachdem der Ester zugetropft war, wurde noch 1 Std. unter Rückfluss gekocht und nach dem Abkühlen das überschüssige Hydrid vorsichtig mit Eiswasser zerstört. Die Mischung wurde in 20 ml Eiswasser und 20 ml 10proz. H_2SO_4 -Lsg gegeben. Die wässrige Phase wurde 4 mal mit Aether extrahiert und dann die vereinigten Extrakte über Na_2SO_4 getrocknet. Das LM wurde i.V. abgedampft und der Alkohol aus Benzol umkristallisiert. 2 g (0,0123 Mol, 84 %), farblose Nadeln, Smp. 71°.

IR. ($CHCl_3$):

3600 m, 3420 b, 3000 w, 1600 s, 1500 s, 1460 m, 1370 m, 1310 m, 1040 m, 1010 m, 970 $s\ cm^{-1}$

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,53 (s,1H,Hydroxyl); 4,83 (s,2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,12 bis 7,6 (m,3H, $\text{CH-C}(3')$, $\text{CH-C}(4')$, $\text{CH-C}(5')$); 7,33 (s,1H, $\text{CH-C}(5)$); 7,83 bis 8,13 (m,2H, $\text{CH-C}(2')$, $\text{CH-C}(6')$ aromat.) ppm

$\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}$ Ber. C 61,70 H 5,78 N 23,99 %
(175,192) Gef. C 61,55 H 5,88 N 24,00 %

8.2.6 4-Bromomethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-8)

In einem 100 ml Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden 2 g 4-Hydroxymethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-7) (0,0123 Mol) in 25 ml 48proz. HBr gelöst und zum Rückfluss gebracht. Nach Eindampfen i.V. wurde mit Aether extrahiert. Die Aetherextrakte wurden mit Hydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen, anschliessend über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen wurde das Bromid aus 80proz. Aethanol oder Cyclohexanol umkristallisiert und in HV. getrocknet. 2,5 g (0,0105 Mol; 85 %), farblose Kristalle, Smp. 45-46°.

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 4,6 (s,2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,23 bis 7,66 (m,3H, $\text{H-C}(3')$, $\text{H-C}(4')$, $\text{H-C}(5')$,aromat.H); 7,83 (s,1H, $\text{H-C}(5)$); 7,93 bis 8,2 (m,2H, $\text{H-C}(2')$ und $\text{H-C}(6')$,aromat.H)ppm

MS.: 239 (M^+ , 6,8), 237 (M^+ , 6,8), 158 (100), 91 (65), 77 (41)

$\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{Br}$ Ber. C 45,40 H 3,38 Br 33,56 %
(238,093) Gef. C 45,81 H 3,49 Br 33,68 %

8.3 Synthese von 4-Bromomethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12)

8.3.1 3-Hydroxyimino-2-butanon-phenylhydrazon (47)

25 g Diacetylmonooxim (0,247 Mol), gelöst in 100 ml 50proz. Eisessig,

wurden mit 26,7 g (0,247 Mol) Phenylhydrazin tropfenweise unter Rühren bei RT. umgesetzt. Dabei fiel das Hydrazon rasch aus. Nach dem Abfiltrieren wurde zunächst gründlich mit Wasser ausgewaschen und hierauf das Produkt aus 80proz. Aethanol umkristallisiert. 40 g farblose Kristalle nach Trocknen im HV. (0,209 Mol; 84,6 %), Smp. 158°.

IR. (CHCl_3): 3580 s, 3400 b, 3000 m, 1600 s, 1580 s
1500 s, 1450 w, 1420 w, 1365 s, 1300 s,
1150 s, 970 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,1 (s,3H, CH_3); 2,3 (s,3H, CH_3); 6,65 bis
7,66 (m,7H) ppm

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$
(191,238) Ber. C 62,80 H 6,85 N 21,97 %
Gef. C 62,81 H 6,75 N 21,81 %

8.3.2 4,5-Dimethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-3-N-oxid (43-10)

Zu einer Lösung von 30 g 47 (0,157 Mol) in 325 ml Pyridin wurde bei 95-100° innerhalb von 90 Min. und unter starkem Rühren eine Lösung von Tetrapyridin-Kupfer-(II)-Sulfat, hergestellt aus 38,2 g $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, gelöst in 80 ml Wasser und 40 ml Pyridin, eingetropft. Anschliessend wurde die Reaktionsmischung noch 3 Stunden unter Rückfluss gekocht, wobei von Zeit zu Zeit O_2 durchgeblasen wurde. Nach Erkalten wurde filtriert und das Filtrat bei 12 Torr eingedampft. Aus dem erhaltenen Rückstand wurde das N-Oxid 43-10 mit kochendem Ligroin extrahiert. Umkristallisation aus Ligroin; Ausbeute 19,3 g gelbe Kristalle (0,102 Mol; 65 %), Smp. 92°.

IR. (CHCl_3): 3000 s, 2920 w, 1600 s, 1515 s, 1500 s,
1450 s, 1430 s, 1370 s, 1345 s, 1265 m,
1130 s, 970 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,33 (s,6H,2x CH_3); 7,33 bis 7,66 (m,3H
aromat.); 7,86 bis 8,13 (m,2H aromat.)
ppm

MS.: 189 (M^+ , 11,3), 132 (25,5), 91 (11,8),
90 (100), 77 (99,1), 64 (12,9)

$C_{10}H_{11}N_3O$
(189,222)

Ber. C 63,47 H 5,76 N 22,20 %

Gef. C 63,20 H 5,53 N 22,28 %

8.3.3 4-Acetyloxymethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-11)

14 g 43-10 (0,038 Mol) wurden in 150 ml Essigsäureanhydrid gelöst und nach Zugabe von 3 ml 85proz. H_3PO_4 während 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen des Reaktionsgemisches wurde durch Celit filtriert und das Filtrat i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde in Aether gelöst, die Lösung mit Wasser und Sole gut ausgewaschen und die Lösung erneut eingedampft. Das erhaltene Öl kristallisierte nach einiger Zeit durch, Smp. 45°; Sdp. 140°/0,1 Torr, Kugelrohr; Ausbeute 76 %.

IR. ($CHCl_3$): 3000 m, 1750 s, 1600 s, 1510 s, 1500 s,
1375 s, 970 cm^{-1}

MS.: 231 (M^+ , 47,4), 188 (100), 172 (19,3),
77 (43,9)

$C_{12}H_{13}N_3O_2$
(231,157)

Ber. C 62,32 H 5,66 N 18,17 %

Gef. C 62,03 H 5,43 N 18,10 %

8.3.4 4-Bromomethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12)

20 g (0,086 Mol) 43-11 wurden in 200 ml 48proz. HBr gelöst und hierauf unter Rückfluss während 2,5 Std. gekocht. Nach Eindampfen i.V. wurde mit Aether extrahiert, der Extrakt mit Sole gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen und Umkristallisation aus 85proz. Alkohol wurden 18,9 g (0,075 Mol; 87,5 %) farblose Kristalle erhalten, Smp. 71°.

IR. ($CHCl_3$): 3000 m, 1600 s, 1520 s, 1500 s, 1470 m,
1390 s, 1370 s, 965 cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,36 (s, CH_3); 4,52 (s, CH_2 -Br); 7,2 bis 7,6 (m, 3H, arom.); 7,8 bis 8,1 (m, 2H, arom.) ppm

MS.:	253 (M^+ , 4,1), 251 (M^+ , 4,1), 172 (100), 103 (42), 91 (25), 72 (37), 64 (10), 51 (26)
$C_{10}H_{10}BrN_3$ (252,12)	Ber. C 47,64 H 4,00 N 16,67 Br 31,70 % Gef. C 47,91 H 4,28 N 16,43 Br 31,80 %

8.4 Synthese von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäure (43-17)

8.4.1 4-Methoxy-3-oxo-2-phenylhydrazon-1-carbonsäuremethylester (70)

Zu einer Lösung von 11,62 g Natriumacetat (0,14 Mol) in 100 ml Methanol unter Eiskühlung wurden unter Rühren 10 g 4-Methoxyacetessigsäure-methylester (0,068 Mol) zugegeben (Lsg. 1).

Für die Bildung des Diazoniumsalzes wurden inzwischen zu 4,13 g Anilin (0,044 Mol) 75,5 ml H_2O und 11,09 ml konz. HCl gegeben. Die Lösung wurde auf 0° gekühlt (Lsg. 2).

Andererseits wurden 3,036 $NaNO_2$ in 7 ml H_2O gelöst und ebenfalls auf 0° gekühlt (Lsg. 3).

Nach 15 Min. wurde Lösung 3 zu Lösung 2 bei 0° unter ständigem Rühren zuge-
tropft. Die daraus resultierende Lösung wurde langsam, tropfenweise und unter
ständigem Rühren der Lösung 1 beigemischt. Nach 2-stündigem Rühren bei 0-5°
wurde das ausgefallene Produkt abgenußt, mit H_2O gewaschen und im HV. ge-
trocknet. Umkristallisation aus 85proz. Aethanol 10 g (0,0399 Mol); 58,67 %
bezogen auf 69, 64,7 % bezogen auf Anilin, gelbe Nadeln, Smp. 81°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); R_F = 0,086

IR. ($CHCl_3$): 3000 w, 2950 w, 2935 w, 2820 w, 1700 s,
1640 m, 1600 m, 1590 m, 1510 s, 1460 m,
1410 s

1H -NMR 90 MHz ($CDCl_3$): 3,49 (s, 3H, OCH_3); 3,85 (s, 3H, $COOCH_3$);
4,65 (s, 2H, $\underline{CH_2}$ - OCH_3); 7,55 (m, 5H, arom.);
12,9 (s, 1H, NH) ppm

MS.: 250 (M^+ , 8,95), 219 (14,99), 205 (26,67),
92 (100), 91 (12,51), 77 (24,49), 45
(68,64), 32 (23,77)

$C_{12}H_{14}N_2O_4$
(250,258)

Ber. C 57,59 H 5,63 N 11,19 %

Gef. C 57,29 H 5,75 N 11,41 %

8.4.2 4-Methoxy-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäure- methylester (43-16)

Zu einer Lösung von 2 g 70 (0,0079 Mol), 1 g $CuCl_2$ (0,06 Mol, MG 134,46) und 5,5 g Ammoniumacetat (0,071 Mol, MG 77,08) in 30 ml Methanol wurde bei 60° 2,5 Std. intensiv gerührt. Von Zeit zu Zeit wurde ein O_2 -Strom eingeleitet. Mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (Kieselgel) wurde die Reaktion verfolgt und das Endprodukt der Umsetzung festgestellt. Hierauf wurde vom anorganischen Rückstand abfiltriert und in 50 ml 10proz. HCl-Lsg gegeben. Das Produkt wurde mit Aether extrahiert. Der Extrakt zuerst mit H_2O , dann mit Sole gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das erhaltene Öl kristallisierte nach einiger Zeit. Umkristallisation Aether-Pentan, Rohausbeute 1,187 g (0,00480 Mol, 60,08 %), Kugelrohr (Sdp. 150°/4x10⁻² Torr), Ausbeute 0,850 g (0,00343 Mol, 43,5 %), gelbe Kristalle, Smp. 50°.

UV./VIS. (Aethanol) max.: 273 (4,58)
min.: 226 (3,59)

IR. ($CHCl_3$):

3000 w, 2950 w, 2930 w, 2820 w, 1730 s,
1600 m, 1485 s, 1460 m, 1430 w, 1365 w,
1330 m, 1270 m cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$):

3,53 (s,3H, OCH_3); 4,03 (s,3H, $COOCH_3$);
4,86 (s,2H, CH_2OCH_3); 7,23 bis 7,66 (m,3H,
aromat.); 8,00 bis 8,26 (m,2H,aromat.)ppm

MS.:

247 (M^+ , 17,06), 232 (14,95), 215 (52,99)
200 (63,42), 186 (15,84), 105 (53,75), 91
(24,08), 77 (100), 63 (13,14), 52 (25,55)

$C_{12}H_3N_3O_3$
(247,257)

Ber. C 58,29 H 5,29 N 16,69 %

Gef. C 57,96 H 5,27 N 16,58 %

8.4.3 Herstellen von 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-5-carbonsäure (43-17)

3,5 g 43-16 (0,01415 Mol) wurden in 50 ml 48proz. HBr-Lösung gelöst und hierauf unter Rückfluss während 1,5 Std. erhitzt. Nach Eindampfen i.V. wurde mit Aether extrahiert, der Extrakt mit Sole gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Eindampfen und Umkristallisation aus 85proz. Aethanol wurden 3,3 g (0,01169 Mol, 82,67 %) farblose Kristalle, Smp. 198°, erhalten.

IR. (KBr): 3430 b, 3000 b, 1700 s, 1600 m, 1540 m,
1520 m, 1500 m, 1490 s, 1460 m cm^{-1}

1H -NMR 90 MHz ($CDCl_3$): 4,87 (s, 2H, CH_2); 7,2 bis 7,7 (m, 3H, arom.);
7,9 bis 8,2 (m, 2H, arom.); 9,6 bis 10 (b, 1H, COOH) ppm

MS.: 283 (M^+ , 9,3), 281 (M^+ , 8,78), 202 (100),
103 (11,60), 91 (10,01), 77 (55,11), 51
(21,08)

$C_{10}H_8N_3O_2$ Br.
(282,104)

Ber. Br 28,32 N 14,89 %

Gef. Br 28,11 N 14,88 %

8.5 Synthese der Phosphoniumsalze 43-13, 43-14 und der Phosphonate 43-15, 43-18 und 43-19

8.5.1 Phosphoniumsalz 43-13

In einem 100 ml Zweihalsrundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurde 1 g 4-Brommethyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-8) (0,0042 Mol) mit 1,10 g Triphenylphosphin (Fluka MG 262.30) (0,0042 Mol) in 30 ml trockenem Toluol gelöst und 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach 24 Std. hatte sich das Produkt als weisser Niederschlag ausgeschieden. Nach Filtration und gründlichem Waschen mit Toluol wurde im HV getrocknet; Ausbeute 2,05 g (0,004116 Mol, 98 %), Smp. 268 °.

IR. (CHCl_3):	3340 b, 2940 s, 1600 m, 1500 m, 1440 s, 1110 s, 970 m cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	5,88 (d, $J=15\text{Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,16 bis 8,16 (m, 20H, arom. H und H-C(5)) ppm
$\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{PBr}$ (500,385)	Ber. C 64,80 H 4,63 N 8,39 Br 15,96 % Gef. C 64,35 H 4,90 N 8,62 Br 16,62 %

8.5.2 Phosphoniumsalz 43-14

In einem 100 ml Rundkolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurde 1 g 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12) (0,00396 Mol) mit 1,03 g Triphenylphosphin (Fluka MG 262.30) (0,00396 Mol) in 30 ml trockenem Toluol gelöst und 20 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach 20 Std. hatte sich das Produkt als weisses unlösliches Salz gebildet, von welchem abfiltriert wurde. Nach gutem Waschen mit Toluol wurde im HV. getrocknet. Ausbeute 2 g (0,00389 Mol, 98,4 %), Smp. 249–251°.

IR. (CHCl_3):	3360 b, 3060 w, 2940 s, 2780 w, 2450 w, 1600 s, 1590 m, 1510 s, 1490 m, 1470 m, 1440 s, 1380 m, 1340 m, 1320 m, 1110 s, 1000 m, 970 s cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	2,23 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 5,62 (d, $J=15\text{Hz}$, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,23 bis 8,16 (m, 20H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(6'), 8,9,10 und weitere arom. H) ppm
$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{PBr}$ (514,412)	Ber. Br 15,53 N 8,16 % Gef. Br 15,66 N 8,47 %

8.5.3 Phosphonat 43-15

In einem Rundkolben mit Rührer und Rückflusskühler wurden 5 g 43-12 (0,019 Mol) in 20 ml Trimethylphosphit gelöst und während 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen i.V. wurde der Phosphonsäureester 43-15 aus Aether umkristallisiert. Ausbeute 5 g (89,8 %), Smp. 97°.

IR. (CHCl ₃):	3420 br, 3000 s, 2960 m, 2865 m, 1600 s, 1500 s, 1460 m, 1330 m, 965 s cm ⁻¹
¹ H-NMR 60 MHz (CDCl ₃):	2,36 (s,CH ₃); 3,24 (d,2H,J=22Hz,CH ₂ -P); 3,36 (s,3H,OCH ₃); 3,83 (s,3H,OCH ₃); 7,2 bis 7,6 (m,3H,aromat.); 7,8 bis 8,1 (m,2H aromat.) ppm
C ₁₂ H ₁₆ N ₃ O ₃ P (281,26)	Ber. C 51,24 H 5,73 N 14,94 % Gef. C 51,53 H 5,98 N 14,72 %

8.5.4 Phosphonat 43-18

In einem Rundkolben mit Rührer und Rückflusskühler wurden 2,12 g 43-17 (0,00754 Mol) in 30 ml Trimethylphosphit gelöst und während 6 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Eindampfen i.V. wurde der Phosphonsäureester 43-18 erhalten, welcher bei 170° und 4x10⁻² Torr destillierte. Ausbeute 2,301 g (0,00739 Mol; 98,05 %). C₁₂H₁₄O₅N₃P (MG 311,289).

IR. (CHCl ₃):	3440 b, 3000 m, 2960 m, 1740 s, 1600 m, 1520 m, 1490 s, 1460 m, 1430 w, 1330 s, cm ⁻¹
¹ H-NMR 90 MHz (CDCl ₃):	3,75 und 3,98 (je ein s,6H,2xOCH ₃); 3,6 (d,J=15Hz,2H,CH ₂ -P); 7,3 bis 8,2 (m,5H, aromat.); 9,85 (s,1H,COOH) ppm

8.5.5 Phosphonat 43-19

Der Phosphonsäureester 43-18 wurde mit Diazomethan zu 43-19 umgesetzt. Ausbeute: quantitativ; Destillation 150° / 4x10⁻² Torr. C₁₃H₁₆O₅N₃P (MG 325,265).

IR. (CHCl ₃):	3000 m, 1730 s, 1600 m, 1520 m, 1490 s, 1460 w, 1430 w, 1330 s cm ⁻¹
---------------------------	--

8.6 Synthese von 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäurediäthylamid (43-23)

8.6.1 3-Imino-2-oxo-butyronitril-phenylhydrazon (52)

Zu einer Lösung von 20,78 g Natriumacetat in 100 ml Methanol wurden unter Rühren 10 g Diacetonitril 51 (0,1218 Mol) gegeben. Sobald sich 51 gelöst hatte, wurde die Lösung mit Eis auf 0° gekühlt (=Lösung 1).

Für die Bildung des Diazoniumsalzes wurden inzwischen zu 8,38 g (0,0738 Mol) Anilin, 135 ml H₂O und 19,8 ml konz. HCl gegeben und die Lösung wurde auf 0° gekühlt (=Lösung 2).

Andererseits wurden 5,08 g (NaNO₂ in 12 ml H₂O gelöst und ebenfalls auf 0° gekühlt (=Lösung 3).

Nach 15 Minuten wurde Lösung 3 zu Lösung 2 bei 0° unter ständigem Rühren zugegetropft. Die resultierende Lösung wurde langsam tropfenweise zu Lösung 1 gegeben. Nach 6-stündigem Rühren (die Lösung erreichte allmählich RT.) wurde das Reaktionsgemisch mit 40 ml konz. NH₃ versetzt. Anschliessend wurde das ausgefallene 52 abgenutscht, mit H₂O gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Umkristallisation aus 85proz. Aethanol, Ausbeute 12,18 g gelbe Kristalle (0,0654 Mol, 54 % bezogen auf 51; 89 % bezogen auf Anilin), Smp. 178°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); R_f = 0,07

IR. (KBr): 3410 m, 3280 m, 3100 m, 2190 s, 1640 s,
1555 s, 1400 s, 1370 m, 1310 m, 1245 s,
1140 s cm⁻¹

¹H-NMR 60 MHz (CDCl₃): 2,3 bis 2,47 (s, 3H, CH₃); 3,07 (s, 1H, CH);
7,3 bis 7,6 (m, 5H, arom.); 8,03 (b, 1H, NH)
ppm

MS.: 186 (M⁺, 35,3), 143 (8,8), 105 (22,1), 77
(100)

C₁₀H₁₀N₄
(186,22)

Ber. C 64,50 H 5,41 N 30,09 %
Gef. C 64,27 H 5,61 N 30,38 %

8.6.2 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-cyanid (43-20)

25,38 g 52 (0,1363 Mol) wurden in 200 ml Aethanol gelöst und mit einer Lösung von 30 g CuCl_2 in 30 ml konz. NH_3 versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 3,5 Stunden lang unter Rückfluss und Einblasen von Luftsauerstoff erhitzt. Nachdem es auf RT. abgekühlt war, wurde es mit 200 ml H_2O versetzt und das cyclische Nitril 43-20 mehrmals mit Aether extrahiert; Ausbeute 17,55 g (0,0953 Mol, 70 %), Umkristallisation aus Aethanol: gelbe Kristalle, Smp. 114° .

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); $R_f = 0,64$

IR. (CHCl_3): 3000 w, 2240 s, 1600 s, 1510 s, 1490 s, 1460 m, 1370 m, 1310 s, 970 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,47 (s, 3H, CH_3); 7,37 bis 7,47 (m, 3H, arom.); 7,93 bis 8,07 (m, 2H, arom.) ppm

MS.: 184 (M^+ , 40,75), 132 (4,79), 91 (100), 77 (15,24), 64 (32,47), 63 (16,10), 51 (24,38), 39 (15,25), 38 (13,66), 32 (30,64)

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4$ Ber. C 65,21 H 4,38 N 30,42 %
(184,20) Gef. C 64,99 H 4,34 N 30,50 %

8.6.3 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäure (43-21)

1,2 g 43-20 (0,0065 Mol) und 1,3 g pulverisiertes NaOH in 50 ml 50proz. Aethanol wurden während 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT. wurde das Reaktionsgemisch mit 50 ml H_2O versetzt und mit Aether extrahiert. Die Wasserphase wurde unter Rühren mit verdünnter H_2SO_4 angesäuert. Die ausgefallene Säure 43-21 wurde mit Aether extrahiert; Ausbeute 1,202 g (0,0059 Mol, 91 %), Umkristallisation aus Aethanol: gelbe nadelförmige Kristalle, Smp. 199° .

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); $R_f = 0,04$

IR. (KBr): 2900 w, 2650 w, 2560 w, 1690 s, 1590 m, 1530 m, 1500 w, 1485 s, 1460 w, 1440 w, 1370 w, 1320 m, 1300 s, 1230 s, 1160 m, 1145 s, 970 m cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	2,57 (s, 3H, CH_3); 7,4 bis 7,47 (m, 3H, arom.); 8,0 bis 8,1 (m, 2H, arom.); 9,35 (s, 1H, COOH) ppm
MS.:	203 (M^+ , 58,06), 185 (35,44), 105 (33,95), 91 (100), 77 (97,92), 64 (52,19), 51 (60,37), 39 (28,12)
$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (203,202)	Ber. C 59,11 H 4,46 N 20,68 % Gef. C 59,26 H 4,44 N 20,63 %

8.6.4 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäurechlorid (43-22)

1 g 43-21 (0,0049 Mol) wurde mit einem Ueberschuss an SOCl_2 12 Stunden lang unter Rückfluss und unter Feuchtigkeitsausschluss auf 70 - 80° erhitzt. Anschliessend wurde das überschüssige SOCl_2 abgedampft; Ausbeute 1,085 g Säurechlorid 43-22 (0,0049 Mol, 100 %), gelbe Kristalle, Smp. 107°.

IR. (CHCl_3):	3000 w, 1760 s, 1710 m, 1600 m, 1510 w, 1500 w, 1470 m, 1430 w, 1370 m, 1330 m, 970 m cm^{-1}
--------------------------	--

8.6.5 5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-carbonsäurediäthylamid (43-23)

Zu einer Lösung von 1 g 43-22 (0,0045 Mol) in 30 ml wasserfreiem Benzol wurde unter Eiskühlung Diäthylamin im Ueberschuss zugegeben. Anschliessend wurde die Reaktionsmischung unter Rühren eine halbe Stunde bei RT. stehen gelassen. Dann wurden 60 ml 10proz. HCl zugegeben, und das Amid 43-23 wurde mit Essigester extrahiert; Ausbeute 1,14 g (0,0044 Mol, 98 %), Sublimation: weisse Kristalle, Smp. 73°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); $R_f = 0,32$

IR. (CHCl_3):	3000 m, 1930 m, 2870 w, 1620 s, 1600 m, 1515 m, 1490 s, 1460 m, 1380 m, 1280 m, 1110 s, 970 m cm^{-1}
--------------------------	--

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 1,1 bis 1,4 (m, 6H, $2 \times \text{CH}_3$); 2,47 (s, 3H, CH_3); 3,4 bis 3,73 (m, 4H, $2 \times \text{CH}_2$); 7,23 bis 7,57 (m, 3H, arom.); 7,9 bis 8,1 (m, 2H, arom.) ppm

MS.: 258 (M^+ , 19,9), 187 (17,0), 186 (78,44), 117 (14,11), 91 (11,61), 77 (36,14), 72 (100), 65 (12,34), 51 (16,07)

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ Ber. C 65,09 H 7,02 N 21,69 %
(258,33) Gef. C 64,61 H 7,03 N 21,74 %

8.7 Synthese von Phenyl-sulfon-1,2,3-triazol 43-24

In einem Zweihalskolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden 0,651 g (0,0039 Mol) Benzolsulfinsäurenatriumsalz in 10 ml Methanol gelöst. Langsam wurde bei RT. 1 g 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-12) (0,00396 Mol) gelöst in 20 ml MeOH zugetropft. Anschliessend wurde noch 4 Stunden unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel abdestilliert, wobei darauf geachtet wurde, dass durch Zugabe von Wasser das Volumen immer konstant blieb. Das Produkt wurde mit Chloroform oder sehr viel Aether extrahiert, die vereinigten Extrakte mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das leicht gelbliche Sulfon wurde aus Aether umkristallisiert; Ausbeute 1,100 g (0,0035 Mol, 88,5 %), Smp. 118°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); R_f -Wert: 0,378

IR. (CHCl_3): 3000 w, 1600 m, 1500 m, 1450 m, 1320 s, 1155 s (Sulfon), 1085 m, 970 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,23 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 4,43 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C(7)}$); 7,1 bis 8 (m, 10H, arom.H) ppm

MS.: 313 (M^+ 5,2), 172 (100), 103 (13,15), 91 (10,52), 77 (34,21), 64 (5,2), 51 (13,15)

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ Ber. C 61,32 H 4,82 N 13,41 S 10,23 %
(313,381) Gef. C 61,13 H 4,90 N 13,45 S 10,44 %

8.8 2-[5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl]-essigsäurechlorid (43-27)

8.8.1 4-Cyanomethyl-5-methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol (43-25)

In einem 100 ml Zweihalskolben mit Magnetrührer wurde 1 g KCN (0,0153 Mol) in 15 ml trockenem DMF gelöst. Unter Argon wurde aus dem Tropftrichter langsam 1 g Bromid 43-12 (0,00396 Mol), gelöst in 10 ml DMF, zugetropft. Nach 4 Stunden bei RT. war auf dem DC (Laufmittel Toluol : Essigester (5 : 1)) vollständiger Umsatz zu erkennen. Nach Wasser-Zugabe wurde das Nitril mit viel Aether extrahiert und in HV getrocknet. Umkristallisation: Pentan-Aether, Ausbeute 0,700 g (0,00353 Mol, 89,17 %); Smp. 90°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5 : 1)); R_f -Wert: 0,401

IR. (CHCl_3): 3000 m, 2260 w, 1600 s, 1510 s, 1515 m, 1410 w, 1390 w, 1380 w, 1340 m, 1320 w, 970 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,4 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 3,8 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C(7)}$); 7,16 bis 7,66 (m, 3H, arom.); 7,8 bis 8,1 (m, 2H, arom.) ppm

MS.: 198 (M^+ , 90), 189 (3), 124 (1), 103 (3), 91 (100), 77 (21)

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4$ Ber. C 66,65 H 5,08 N 28,26 %
(198,229) Gef. C 66,89 H 5,31 N 27,94 %

8.8.2 2-[5-Methyl-2-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl]-essigsäure (43-26)

In einem 250 ml Rundkolben wurden in 100 ml 50proz. Aethanol 7,5 g Nitril 43-25 (0,0378 Mol) mit überschüssigem gut pulverisiertem NaOH unter Rückfluss 3 Stunden erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Neutralstoffe mit Aether extrahiert und die wässrige Phase mit 2N H_2SO_4 angesäuert. Das Produkt wurde mit Aether extrahiert, die Aether-Phase mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Produkt im HV. getrocknet. Ausbeute 6 g (0,0302 Mol, 80 %); Smp. 130°.

IR. (CHCl_3):	3100-2800 b, 1720 s, 1600 m, 1510 m, 1410 w, 1335 w cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	2,33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 3,8 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-C}(7)$); 7,13 bis 7,63 (m, 3H, arom.); 7,8 bis 8,13 (m, H-C(1') und H-C(5') arom.); 10,3 (s, 1H, H-C(8) Säure) ppm
MS.:	217 (M^+ , 57), 173 (54), 103 (51), 77 (100), 64 (37)
$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ (217,23)	Ber. C 60,82 H 5,10 N 19,34 % Gef. C 60,55 H 5,07 N 19,31 %

8.8.3 Säurechlorid 43-27

1 g 43-26 (0,0046 Mol) wurde mit einem Ueberschuss an SOCl_2 20 Stunden lang unter Rückfluss und unter Feuchtigkeitsausschluss bei einer Temperatur von 70-80° erhitzt. Anschliessend wurde das überschüssige SOCl_2 abgedampft. Ausbeute 1,06 g (0,0045 Mol, 98 %); gelbe Flüssigkeit wurde direkt verwendet. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClON}_3$; MG 235,675.

8.9 Wittig-Reaktion mit Verbindung 43-13

8.9.1 4-(E)- β -Styryl-2-phenyl-1,2,3-triazol (44-1)

In einem 100 ml Zweihals-Rundkolben mit Rückflusskühler und Magnetrührer wurden zu 20 ml trockenem DMSO unter N_2 0,147 g NaH (0,00614 Mol) gegeben. Langsam wurde auf dem Ölbad auf 80° erwärmt und auf dieser Temperatur 1 Stunde gerührt (Bildung von Dimethylnatrium). Anschliessend wurde die Reaktionsmischung auf RT. gebracht und es wurden langsam 3,07 g Phosphoniumsalz 43-13 (0,00614 Mol), gelöst in 10 ml DMSO, zugetropft. Unter N_2 wurde noch bei RT. 1 Stunde gerührt bis das Ylid gebildet wurde (gelb-braune Färbung). Nach 1 Std. wurden bei RT. 0,65 g frisch dest. Benzaldehyd (0,00614 Mol) gelöst in 5 ml DMSO langsam zugetropft und bei RT. 20 Std. gerührt. Das Reaktionsende ist auf dem

DC zu erkennen durch blaue Fluoreszenz; LM Pentan-Aether (4:1) oder Toluol-Essigester (5:1) oder Toluol.

Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch auf 20 ml eiskaltes Wasser zugegeben und das Produkt 5 mal mit n-Pentan extrahiert. Die vereinigten Pentan-Extrakte wurden 2 mal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des LM erhielt man das Produkt, welches aus Pentan-Aether umkristallisiert wurde bei -20° . Weisse Kristalle, Ausbeute 1,24 g (0,005034 Mol, 82 %), Smp. $76-78^\circ$.

DC. (Silikagel; Benzol); R_f -Wert: 0,39

IR. (CHCl_3): 3000 w, 1600 s, 1500 s, 1350 m, 1315 m, 11120 m, 965 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 7,26 bis 7,53 (m, 10H, H-C(7), H-C(8), olefinische, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(2''), H-C(3''), H-C(4''), H-C(5''), H-C(6''), aromat.H); 7,93 (s, 1H, H-C(5)); 8,03 bis 8,20 (m, 2H, H-C(2') und H-C(6'), aromat.H) ppm

MS.: 247 (M^+ , 100), 219 (26,3), 91 (63,15)

$\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3$
(247,301) Ber. C 77,70 H 5,29 N 16,99 %
Gef. C 77,53 H 5,51 N 17,20 %

8.10 Wittig-Reaktionen mit Verbindung 43-14

8.10.1 5-Methyl-2-phenyl-4-(E)- β -styryl-1,2,3-triazol (44-2)

Vorschrift: wie für 44-1, siehe 8.9.1

Ansatz: 20 ml DMSO, 0,8 g NaH (2x0,0194 Mol)
1 g Phosphoniumsalz 43-14 (0,00194 Mol)
0,205 g Benzaldehyd (0,00194 Mol)

Reaktionszeit: 15 Std. RT.

Ausbeute:	0,425 g (0,00162 Mol, 83,9 %)
Umkristallisation:	Pentan-Aether, weisse Kristalle Smp. 95°
DC. (Silikagel; Benzol)	R _f -Wert: 0,368
IR. (CHCl ₃):	3000 w, 1600 s, 1500 s, 1330 m, 965 s cm ⁻¹
¹ H-NMR 60 MHz (CDCl ₃):	2,43 (s, 3H, CH ₃ -C(6)); 7,1 bis 7,66 (m, 10H, H-C(7), H-C(8), olefinische, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(2''), H-C(3''), H-C(4''), H-C(5''), und H-C(6''), aromat.H); 7,93 bis 8,1 (m, 2H, H-C(1') und H-C(5'), aromat.H) ppm
MS.:	261 (M ⁺ , 100), 219 (11,76), 91 (35,29), 77 (26,47)
C ₁₇ H ₁₅ N ₃ (261,328)	Ber. C 78,13 H 5,78 N 16,08 % Gef. C 77,90 H 5,68 N 16,12 %

8.10.2 bis-Styryl-Verbindung 44-3

Vorschrift:	wie für <u>44-1</u> , siehe 8.9.1
Ansatz:	80 ml DMSO, 0,045 g NaH (2x0,00097 Mol) 0,5 g Phosphoniumsalz <u>43-14</u> (0,00097 Mol) 0,065 g Terephthalaldehyd (0,00048 Mol)
Reaktionszeit:	48 Std. 120°
Ausbeute:	0,353 g (0,00795 Mol, 82 %)
Umkristallisation:	3xChloroform-Aethanol, gelbe Kristalle, Smp. 201°
DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1));	R _f -Wert: 0,529
IR. (CHCl ₃):	3000 w, 1600 s, 1500 s, 1385 m, 1335 s, 1300 w, 965 s cm ⁻¹

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz ($\text{CDCl}_3\text{-d}_6\text{-DMSO}$): 2,53 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$, $\text{CH}_3\text{-C(11)}$); 7,15 bis 7,6 (m, 14H, H-C(3') , H-C(4') , H-C(5') , H-C(2'') , H-C(3'') , H-C(5'') , H-C(6'') , H-C(3''') , H-C(4''') , H-C(5''') , arom. H-C(7) , H-C(8) , H-C(9) , H-C(10) , olefinische); 7,93 bis 8,16 (m, 4H, H-C(2') , H-C(6') , H-C(2'') , H-C(6'') , arom. H) ppm

MS.: 444 (M^+ , 100), 91 (28,57), 85 (35,7), 83 (60,71)

$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{N}_6$
(444,542) Ber. C 75,65 H 5,44 N 18,90 %
Gef. C 75,30 H 5,53 N 18,69 %

8.11 Wittig-Horner-Reaktionen mit Verbindung 43-15

8.11.1 Styryltriazo l 44-2

In einem Dreihalskolben mit Rührer und Tropftrichter wurden unter N_2 -Atmosphäre 0,17 g NaH in 10 ml trockenem 1,2-Dimethoxyäthan suspendiert und dazu die Lösung von 1 g 43-15 (0,0035 Mol) in 15 ml 1,2-Dimethoxyäthan zugetropft. Hierauf wurde noch 1,5 Std. bei RT. weitergerührt. Anschliessend gab man 0,357 g Benzaldehyd (0,0035 Mol) in 10 ml 1,2-Dimethoxyäthan tropfenweise zu. Dann wurde die Lösung während 30 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Abkühlen, Eindampfen, Zugabe von Eis und Aetherextraktion erhielt man 0,860 g (0,00329 Mol, 93 %), Smp. 95° . Weitere Daten siehe 8.10.1.

8.11.2 Styryltriazo l 44-3

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (2x0,0035 Mol)
0,238 g Terephthalaldehyd (Fluka MG 134,14;
0,00177 Mol)

Reaktionszeit: 48 Std. Rückfluss

Bemerkung:	Nach Wasserzugabe fällt das Produkt aus. Es wurde abfiltriert und gut mit Wasser gewaschen.
Umkristallisation:	3 x Chloroform-Alkohol, gelbe Kristalle, Smp. 201°, identisch mit dem unter 8.10.2 beschriebenen Produkt.
Ausbeute:	1,4 g (0,00314 Mol, 89 %)
Weitere Daten:	siehe 8.10.2

8.11.3 Styryl-1,2,3-triazol 44-4

Vorschrift:	wie für <u>44-2</u> , siehe 8.11.1
Ansatz:	1 g Phosphonsäureester <u>43-15</u> (0,0035 Mol) 0,170 g NaH (2x0,0035 Mol) 0,469 g Zimtaldehyd (MG 132,163; 0,0035 Mol)
Reaktionszeit:	3 Std. Rückfluss
Ausbeute:	1 g Produkt (0,00347 Mol, 98 %)
Umkristallisation:	80proz. Aethanol, gelbe Kristalle, Smp. 108°.
DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_F -Wert:	0,548
IR. (CHCl_3):	3000 w, 1630 w, 1600 s, 1500 s, 1345 m, 1330 m, 1300 w, 990 s, 965 s cm^{-1}
^1H -NMR 60 MHz (CDCl_3):	2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 6,46 bis 7,1 (m, 4H, H-C(7), H-C(8), H-C(9), H-C(10), olefinische); 7,1 bis 7,66 (m, 8H, aromat.H); 7,96 bis 8,16 (m, 2H, aromat.H) ppm

MS.: 287 (M^+ , 100), 245 (4), 210 (72), 172 (18,66), 128 (12), 115 (16), 91 (96)

$C_{19}H_{17}N_3$
(287,366) Ber. C 79,41 H 5,96 N 14,62 %
Gef. C 79,46 H 5,92 N 14,67 %

8.11.4 Styryl-1,2,3-triazol 44-5

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,465 g 3-Cyanobenzaldehyd (MG 131,13;
0,0035 Mol) (Aldrich)

Reaktionszeit: 8 Std. Rückfluss

Ausbeute: 0,910 g (0,00317 Mol, 89 %)

Umkristallisation: Aethanol, weisse Kristalle, Smp. 150°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_f -Wert: 0,495

IR. ($CHCl_3$): 3000 w, 2240 s ($-CN$), 1600 s, 1500 s,
1335 s, 965 $s\ cm^{-1}$

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,53 (s, 3H, $CH_3-C(6)$); 7,1 bis 7,8 (m, 9H,
aromat., H-C(7), H-C(8), olefinische); 7,93
bis 8,13 (m, 2H, aromat.H) ppm

MS.: 286 (M^+ , 100), 244 (17), 91 (70,58)

$C_{18}H_{14}N_4$
(286,338) Ber. C 75,50 H 4,92 N 19,56 %
Gef. C 75,76 H 4,89 N 19,35 %

8.11.5 Styryl-1,2,3-triazol 44-6

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,465 g 4-Cyanobenzaldehyd (MG 131,13;
0,0035 Mol) (Aldrich)

Reaktionszeit: 4 Std. Rückfluss

Ausbeute: 0,920 g (0,00321 Mol, 90 %)

Umkristallisation: Aethanol, weisse Kristalle, Smp. 149°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_F -Wert: 0,503

IR. (CHCl_3): 3000 w, 2230 s ($-\text{CN}$), 1610 s, 1600 s,
1500 s, 1380 m, 1335 s, 1180 s, 965 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3-\text{C}(6)$); 7,06 bis 7,6 (m, 9H,
aromat.H, H-C(7), H-C(8), olefinische);
7,73 bis 8,1 (m, 2H, aromat.H) ppm

MS.: 286 (M^+ , 100), 244 (21,42)

$\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4$
(286,338) Ber. C 75,50 H 4,92 N 19,56 %
Gef. C 75,32 H 5,20 N 19,28 %

8.11.6 Styryl-1,2,3-triazol 44-7

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,345 g Furfural (Fluka MG 96,087;
0,0035 Mol)

Reaktionszeit: 6 Std. RT.

Ausbeute: 0,780 g (0,0031 Mol, 87 %)

Umkristallisation: Aethanol, leicht gelbe Kristalle, Smp. 97°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5:1)); R_f -Wert: 0,524

IR. (CHCl_3): 3080 w, 1700 w, 1600 s, 1510 s, 1500 s,
1465 m, 1385 w, 1015 s, 965 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,43 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 7,03 (s, 2H, H-C(9),
H-C(10)); 7 bis 7,56 (m, 6H, aromat.H, H-C(7),
H-C(8), olefinische und H-C(11)); 7,86 bis
8,1 (m, 2H, aromat.H) ppm

MS.: 251 (M^+ , 100), 181 (2,7), 119 (5,4), 91
(49,94), 77 (21,62)

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ Ber. C 71,69 H 5,21 N 16,72 %
(251,293) Gef. C 71,83 H 5,17 N 16,82 %

8.11.7 Styryl-1,2,3-triazol 44-8

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,536 g p-Nitro-benzaldehyd (Fluka MG
151,124; 0,0035 Mol)

Reaktionszeit: 15 Std. Rückfluss

Ausbeute: 0,980 g (0,00319 Mol, 90 %)

Umkristallisation: Chloroform-Aethanol -20° , gelbe Kristalle,
Smp. 139°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_f -Wert: 0,529

IR. (CHCl_3): 3000 w, 1600 s, 1520 s, 1345 s, 1320 w,
1110 w, 965 m cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,5 (s, 3H, CH_3); 7,2 bis 7,7 (m, 9H, aromat.
und olef.); 7,9 bis 8,3 (m, 2H, aromat.) ppm

MS.: 306 (M^+ , 100), 276 (7,4), 252 (18,5), 91 (37,1), 83 (37,1), 77 (11)

$C_{17}H_{14}N_4O_2$
(306,33) Ber. C 66,65 H 4,60 N 18,29 %
Gef. C 66,33 H 4,87 N 17,99 %

8.11.8 Aminotriazol 44-9

In einem 100 ml Rundkolben mit Rückflusskühler und Magnetrührer wurden 0,5 g 44-8 und 0,19 g gepulvertes Sn in 20 ml 10proz. HCl suspendiert und hierauf während 10 Std. unter Rückfluss gekocht. Es entstand eine klare Lösung. Nach Kühlen kristallisierte das Hydrochlorid von 44-9 aus.

Base 44-9: Zerlegen des festen Hydrochlorids mit 30proz. NaOH und wenig Aethanol, Filtration der Lösung, Umkristallisation des Filtrerrückstandes aus kochendem Aethanol. Gelbliche Kristalle, Ausbeute 0,40 g (0,0014 Mol, 90 %), Smp. 183°.

IR. ($CHCl_3$): 3400 m, 3000 m, 1620 s, 1600 s, 1500 s,
1470 m, 1380 m, 1340 s, 1280 s, 1180 s,
965 s cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,5 (s, 3H, CH_3); 3,76 (br. s, 2H, NH_2); 6,5 bis 8,2 (m, 9H, Aryl-+Vinyl-H) ppm

MS.: 276 (M^+ , 100), 234 (14), 144 (32), 91 (33)

$C_{17}H_{16}N_4$
(276,34) Ber. C 73,88 H 5,83 N 20,27 %
Gef. C 74,13 H 5,89 N 20,02 %

8.11.9 Styryl-1,2,3-triazol 44-10

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,530 g p-Dimethylaminobenzaldehyd (Fluka
MG 149,94; 0,0035 Mol)

Reaktionszeit:	16 Std. Rückfluss
Ausbeute:	0,970 g (0,00318 Mol, 90 %)
Umkristallisation:	Aethanol; gelbe Kristalle, Smp. 94°
DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5:1)); R_f -Wert:	0,482
IR. (CHCl_3):	3000 w, 1610 s, 1600 s, 1530 s, 1505 s, 1450 w, 1360 w, 1340 m, 1190 m, 1160 s, 965 s cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	2,46 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 2,93 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C}(9)$, $\text{CH}_3\text{-C}(10)$); 6,65 (d, $J=2\text{Hz}$, 2H, H-C(3''), H-C (5'')); 6,95 bis 7,5 (m, 7H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(2''), H-C(6''), aromat.H, H-C(7), H-C(8), olefinische); 7,9 bis 8,13 (m, 2H- H-C(2'), H-C(6'), aromat.H) ppm
MS.:	304 (M^+ , 100), 172 (20), 171 (25), 91 (15), 77 (10)
$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4$ (304,397)	Ber. C 74,97 H 6,62 N 18,40 % Gef. C 74,73 H 6,90 N 18,12 %

8.11.10 Styryl-1,2,3-triazol 44-11

Vorschrift:	wie für <u>44</u> -2, siehe 8.11.1
Ansatz:	1 g Phosphonsäureester <u>43</u> -15 (0,0035 Mol) 0,170 g NaH (0,0071 Mol) 0,732 g Anthracenaldehyd (Fluka MG 206,25; 0,0035 Mol)
Reaktionszeit:	5 Std. Rückfluss
Ausbeute:	1,150 g (0,00318 Mol, 89 %)
Umkristallisation:	Aethanol, gelbe Kristalle, Smp. 140°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5:1)); R_f -Wert: 0,487

IR. (CHCl_3): 3160 m, 3000 m, 1675 w, 1630 w, 1600 s,
1500 s, 1465 m, 1445 m, 1385 w, 1375 m,
1350 m, 1330 m, 965 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,46 (s,3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 6,88 (d,2H, $J=18\text{Hz}$,
H-C(7) und H-C(8)); 7,16 bis 8,5 (m,14H,
aromat.H) ppm

MS.: 361 (M^+ , 100), 346 (22,5), 319 (3,8), 228
(38,4), 202 (26,9), 91 (26,9), 77 (15,9)

$\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{N}_3$
(361,448) Ber. C 83,07 H 5,29 N 11,62 %
Gef. C 82,94 H 5,37 N 11,63 %

8.11.11 Styryl-1,2,3-triazol 44-12

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,380 g Pyridin-2-aldehyd (Fluka MG 107,11;
0,0035 Mol)

Reaktionszeit: 6 Std. RT.

Ausbeute: 0,820 g (0,0031 Mol, 88 %)

Umkristallisation: Aethanol-Wasser: gelbe Kristalle, Smp. 128°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5:1)); R_f -Wert: 0,296

IR. (CHCl_3): 3000 m, 1650 w, 1600 s, 1590 s, 1570 m,
1505 s, 1470 m, 1430 m, 1335 s, 1310 m,
1150 m, 970 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,46 (s,3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 6,9 bis 7,7 (m,6H,
aromat.,H-C(7),H-C(8)olefinische); 7,7 bis
8,16 (m,3H,aromat.H); 8,3 bis 8,56 (m,3H,
aromat.H) ppm

MS.: 262 (M^+ , 69,3), 247 (100), 221 (4,8), 193 (3,2), 157 (8), 142 (4,8), 131 (16,1), 116 (16,1), 91 (40,3), 77 (48,3), 64 (30,6)

$C_{16}H_{14}N_4$
(262,32) Ber. C 73,26 H 5,37 N 21,36 %
Gef. C 73,28 H 5,32 N 21,51 %

8.11.12 Styryl-1,2,3-triazol 44-13

Vorschrift: wie 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,380 g Pyridin-3-aldehyd (Fluka MG 107,11;
0,0035 Mol)

Reaktionszeit: 7 Std. Rückfluss

Ausbeute: 0,810 g (0,00308 Mol, 87 %)

Umkristallisation: Aethanol-Wasser: gelbe Kristalle, Smp. 127°

DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_F -Wert: 0,223

IR. ($CHCl_3$): 3000 m, 1600 s, 1575 w, 1510 s, 1415 w,
1335 s, 970 s cm^{-1}

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,46 (s, 3H, CH_3 -C(6)); 7 bis 7,83 (m, 9H, arom., H-C(8), olefinische); 7,83 bis 8,16 (m, 2H, arom., H) ppm

MS.: 262 (M^+ , 100), 247 (18,4), 234 (7,89), 221 (5,26), 157 (21), 144 (5,2), 130 (7,8), 116 (21), 91 (78,9), 77 (44,7), 64 (39,47)

$C_{16}H_{14}N_4$
(262,32) Ber. C 72,26 H 5,37 N 21,36 %
Gef. C 72,07 H 5,10 N 21,60 %

8.11.13 Styryl-1,2,3-triazol 44-14

a) Pyranyläther

In einem 50 ml Rundkolben mit Magnetrührer wurde 1 g 4-Hydroxy-benzaldehyd (0,00815 Mol) in 10 ml trockenem 3,4-Dihydro-2H-pyran (Fluka MG 84,12) gelöst. Nach Zugabe einer katalytischen Menge HCl wurde die Reaktionsmischung 5 Tage bei RT. weitergerührt. Nach Beenden der Reaktion wurde das Dihydro-pyran destilliert und der Roh-Pyranyläther weiter umgesetzt. Ausbeute 1,610 g (0,0078 Mol, 95,4 %). $C_{12}H_{14}O_3$; MG 206,244

b) Kondensation

Vorschrift:	wie <u>44-2</u> , siehe 8.11.1
Ansatz:	1 g Phosphonsäureester <u>43-15</u> (0,0035 Mol) 0,170 g NaH (0,0071 Mol) 0,738 g Pyranyläther (0,0035 Mol)
Reaktionszeit:	3 Std. RT.
Aufarbeitung:	Zugabe von 1N H_2SO_4 / Aethanol 1:1 Rühren 5 Std. RT., extrahieren mit $CHCl_3$
Ausbeute:	0,800 g (0,00288 Mol, 82,28 %) Smp. 212°
DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5: 1)); R_f -Wert:	0,557
IR. ($CHCl_3$):	3270 b, 1610 m, 1600 m, 1520 cm^{-1}
1H -NMR 60 MHz (d_6 -DMSO):	2,46 (s, 3H, CH_3 -C(6)); 6,8 und 7,1 (2d, $J=8\text{Hz}$, 2H, H-C(7) und H-C(8), olefinische); 7,23 bis 8,13 (m, 9H, arom. H); 9,61 (b, 1H phenolisches) ppm
MS.:	277 (M^+ , 100), 235 (25)
$C_{17}H_{15}N_3O$ (277,328)	Ber. C 73,62 H 5,45 N 15,15 % Gef. C 73,90 H 5,70 N 14,88 %

8.11.14 Styryl-1,2,3-triazol 44-15

a) Pyranyläther

Vorschrift: wie 8.11.13 a)

Ansatz: 1 g 4-Hydroxy-3-methoxy-benzaldehyd
(0,0065 Mol)
10 ml 3,4-Dihydro-2H-pyran, katalytische
Menge HCl

Reaktionszeit: 5 Tage bei RT.

Aufarbeitung: Abdestillieren von überschüssigem Dihydro-
pyran. Das Produkt wurde ohne weitere Rei-
nigung umgesetzt.

Ausbeute: 1,4 g (0,0062 Mol, 95,38 %) $C_{13}H_{16}O_4$
MG 224,26

b) Kondensation

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 1 g Phosphonsäureester 43-15 (0,0035 Mol)
0,170 g NaH (0,0071 Mol)
0,784 g Pyranyläther (0,0035 Mol)

Reaktionszeit: 6 Std. RT.

Aufarbeitung: Zugabe von 1N H_2SO_4 / Aethanol 1:1
Rühren 6 Std. bei RT., extrahieren mit
Chloroform

Ausbeute: 0,860 g (0,0028 Mol, 80 %) Smp. 115°

IR. ($CHCl_3$): 3450 s, 3000 b, 1650 w, 1600 s, 1510 s,
1470 m, 1430 m, 1390 m, 1380 m, 1335 $m\ cm^{-1}$

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,53 (s, 3H, CH_3 -C(6)); 3,96 (s, 3H, OCH_3); 5,7
(b, 1H, phenolisches OH); 6,73 bis 9,86 (m,
7H, arom.H) ppm

MS.:	307 (M^+ , 50), 229 (92), 149 (100)
$C_{18}H_{17}O_2N_3$ (307,355)	Ber. C 70,34 H 5,57 N 13,67 % Gef. C 70,52 H 5,82 N 13,41 %

8.12 Wittig-Horner-Reaktionen an 43-19

8.12.1 Styryl-1,2,3-triazol 44-16

Vorschrift:	wie für <u>44-2</u> , siehe 8.11.1
Ansatz:	0,5 g Phosphonsäureester <u>43-19</u> (0,001537 Mol) 0,035 g NaH (0,00169 Mol) 0,232 g p-Nitrobenzaldehyd (0,00169 Mol)
Reaktionszeit:	24 Std. RT.
Ausbeute:	0,504 g (0,00158 Mol, 93,68 %)
Umkristallisation:	Aethanol, gelbe Kristalle, Smp. 204°
IR. ($CHCl_3$):	3000 w, 2960 w, 1720 s, 1595 s, 1510 s, 1480 s, 1460 w, 1430 w, 1340 s, 1320 $m\ cm^{-1}$
1H -NMR 90 MHz ($CDCl_3$):	4,03 (s, 3H, OCH_3); 7,3 bis 8,4 (m, 11H, olefinische und aromatische) ppm
MS.:	350 (M^+ , 100), 91 (96), 77 (85,16), 64 (28,57), 51 (25,75)
$C_{18}H_{14}O_4N_4$ (350,338)	Ber. C 61,71 H 4,02 N 15,99 % Gef. C 61,38 H 3,74 N 15,99 %

8.12.2 Styryl-1,2,3-triazol 44-17

Zur Reduktion der NO_2 -Gruppe von 44-16 wurden in einem 100 ml Rundkolben mit Magnetrührer 0,04 g 44-16 (0,000114 Mol) und 0,1 g gepulvertes Sn in 20 ml Eisessig suspendiert und hierauf während 2 Std. bei RT. weitergerührt. Das

LM wurde i.V. abgedampft und das Produkt mit 10 ml 15proz. NaOH und 20 ml CHCl_3 versetzt. Es wurde noch 2 mal mit Chloroform extrahiert. Aus Aethanol wurden 0,03 g (0,000093 Mol, 82,14 %) gelbe Kristalle erhalten, Smp. 160° . $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$; MG 320,354

IR. (CHCl_3): 3400 m, 3000 m, 1720 s, 1620 s, 1600 s, 1500 s, 1480 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 3,76 (b,2H, NH_2); 4,01 (s,3H, OCH_3); 6,46 bis 8,33 (m,11H,olefinische und aromat.) ppm

MS.: 320 (M^+ , 41,36), 230 (21,63), 215 (27,99), 91 (50,45), 77 (100), 65 (23,05), 51 (34,42)

8.12.3 Styryl-1,2,3-triazol 44-18

Vorschrift: wie für 44-2, siehe 8.11.1

Ansatz: 0,066 g Phosphonsäureester 43-19
(0,0002038 Mol)
0,010 g NaH
0,013 g Terephthalaldehyd (0,0000969 Mol)

Reaktionszeit: 96 Std. RT.

Ausbeute: 0,1 g (0,000187 Mol, 91,7 %)

Umkristallisation: Aethanol, gelbliche Kristalle, Smp. 311°
 $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_4$; MG 532,564

IR. (CHCl_3): 3420 m, 3060 m, 2950 m, 1720 s, 1640 s, 1600 s, 1520 s, 1500 s, 1480 s cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 90 MHz (CDCl_3): 4,09 (s,6H, $2 \times \text{COOCH}_3$); von 7,3 bis 8,3 (m, 18H, olefinische und aromatische) ppm

MS.: 532 (M^+ , 81,15), 91 (53,80), 77 (100),
64 (23,41)

8.12.4 Styryl-1,2,3-triazol 44-19

0,2 g 44-16 (0,0057 Mol) und 0,455 g pulverisiertes NaOH in 30 ml 50proz. Aethanol wurden während 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT. wurde mit 10proz. HCl-Lsg angesäuert. Das Produkt wurde mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die Säure wurde aus Aethanol umkristallisiert. 0,180 g (0,000535 Mol, 93,84 %), gelbe Kristalle, Smp. 258°.

IR. ($CHCl_3$): 3430 b, 1720 s, 1680 s, 1595 s, 1510 s,
1490 s, 1330 s cm^{-1}

1H -NMR 90 MHz ($DMSO-d_6$): 3,5 (b,1H); 7,4 bis 8,3 (m,11H,olefinische
und aromatische) ppm

MS.: 336 (M^+ , 100), 91 (55), 77 (45,27)

$C_{17}H_{12}N_4O_4$
(336,311) Ber. C 60,71 H 3,59 N 16,65 %
Gef. C 60,44 H 3,80 N 16,38 %

8.12.5 Styryl-1,2,3-triazol 44-20

0,150 g 44-19 (0,00046 Mol) wurden mit einem Ueberschuss an Thyonylchlorid 12 Stunden lang unter Rückfluss und unter Feuchtigkeitsausschluss auf 70-80° erhitzt. Anschliessend wurde das überschüssige $SOCl_2$ abgedampft; Ausbeute 0,145 g (0,00041 Mol, 91,92 %).

IR. ($CHCl_3$): 3000 m, 1760 s, 1600 s, 1520 s, 1500 s,
1470 s cm^{-1}

8.13 1. Sulfonmethode

8.13.1 Styryltriazo^l 44-2

In einem Zweihalskolben mit Magnetrührer und Rückflusskühler wurden unter N₂ in 20 ml trockenem 1,2-Dimethoxy-äthan (Fluka) 0,715 g (0,00386 Mol) Kalium-t-butylat (Fluka, (CH₃)₃ COK, MG 112,22) suspendiert. Anschliessend wurde auf 0° gekühlt und 1 g 43-24 (0,0319 Mol) gelöst in 10 ml 1,2-Dimethoxy-äthan langsam zugetropft. Die Temperatur wurde auf RT. gebracht und noch 90 Min. gerührt (N₂): Anschliessend wurden langsam 0,545 g (0,00314 Mol) Benzylbromid, gelöst in 7 ml LM zugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde 14 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurden 10 ml Eiswasser zugegeben und das Produkt mit Aether extrahiert. Die Aetherextrakte wurden mit Hydrogencarbonatlösung und dann mit Wasser gewaschen und über Na₂SO₄ getrocknet. Umkristallisation aus Pentan-Aether; Ausbeute 0,666 g (0,00255 Mol, 80 %).

Weitere Daten wie 8.10.1

8.13.2 Styryltriazo^l 44-3

Vorschrift:	wie für <u>44-2</u> , siehe 8.13.1
Ansatz:	1 g Sulfon <u>43-24</u> (0,00319 Mol) 0,421 g 1,4 bis-Brommethyl-benzo ^l (0,00159 Mol)
Reaktionszeit:	48 Stunden Rückfluss
Ausbeute:	1,134 g (0,00255 Mol, 80 %)
Weitere Daten:	wie 8.10.2

8.13.3 bis-1,2,3-Triazo^l-yl-äthen 44-21

Vorschrift:	wie für <u>44-2</u> , siehe 8.13.1
Ansatz:	1 g Sulfon <u>43-24</u> (0,00319 Mol) 0,715 g Kalium-t-butylat (0,00638 Mol) 0,804 g 4-Brommethyl-5-methyl-2-phenyl- 1,2,3-triazo ^l (<u>43-12</u>) (0,00319 Mol)

Reaktionszeit:	48 Std. Rückfluss
Ausbeute:	1 g (0,0029 Mol, 91,5 %)
Umkristallisation:	Aethanol, gelbe Kristalle, Smp. 173°
DC. (Silikagel; Benzol : Essigester (5 : 1)); R_f -Wert:	0,555
IR. (CHCl_3):	3000 w, 1600 s, 1510 s, 1500 s, 1465 w, 1375 w, 1335 s, 965 s cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	2,56 (s, 6H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$, $\text{CH}_3\text{-C(6')}$); 7,16 bis 7,7 (m, 8H, arom. H, H-C(7), H-C(8) olefini- sche); 7,93 bis 8,3 (m, 4H, arom.) ppm
MS.:	342 (M^+ , 100), 317 (14,7), 91 (40,98)
$\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_6$ (342,406)	Ber. C 70,15 H 5,29 N 24,54 % Gef. C 69,90 H 5,09 N 24,42 %

8.14 2. Sulfonylmethode

8.14.1 Triazolyl-butadien 44-22

a) Reduktion von Benzalaceton zu (E)-1-Phenyl-1-buten-3-ol (75)

Zur Reduktion wurde 1 g Benzalaceton (0,00684 Mol, MG 146,19 Fluka) in 10 ml trockenem Aether gelöst und bei RT. mit 0,1 g LiAlH_4 (0,0026 Mol) langsam versetzt. Nach 2 Std. im Wasserbad wurde die Reaktionsmischung mit Eis gekühlt und mit Eiswasser versetzt. Nach der Zugabe von 50 ml Aether wurde das Produkt mit Aether extrahiert. Die Aether-Extrakte wurden mit NH_4Cl -Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Abziehen des Lösungsmittels betrug die Ausbeute 1 g (0,0074 Mol, 98,6 %). $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$; MG 148,206.

IR. (CHCl_3):	3600 s, 3400 b, 3190 m, 3160 m, 3010 s, 2980 s, 2950 m, 2880 m, 1950 w, 1880 w, 1810 w, 1660 w, 1600 m, 1580 w, 1500 s, 1450 s, 1370 s, 1150 s, 970 s, 940 s cm^{-1}
--------------------------	--

MS.: 148 (M^+ , 45), 133 (27), 115 (27), 105 (100), 91 (90), 71 (45)

b) Phenylsulfon 76

1 g Benzolsulfinsäurenatriumsalz (0,00607 Mol) wurde in 6 ml Isopropanol und 8 ml Eisessig suspendiert und mit 0,900 g 75 (0,00607 Mol) versetzt. Das Gemisch wurde anschliessend 30 Min. bei RT. gerührt und daraufhin 4 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach der Extraktion mit Essigester, dem Neutralwaschen, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt bei 180° 0,01 Torr destilliert; Ausbeute 1,300 g (0,00473 Mol, 78 %). $C_{16}H_{15}O_2S$; MG 271,36.

c) Kondensation zu 44-22

In einem Zweihalskolben mit Rückflusskühler und Magnetrührer unter Argon wurden 1,078 g Sulfon 76 (0,00395 Mol) in DMF gelöst und auf 0° gebracht. Hierauf wurde zum Reaktionsgemisch 0,158 g NaOH (0,0118 Mol) 1 g Triazol-bromid 43-12 (0,00395 Mol), gelöst in 15 ml DMF, langsam zugetropft. Die Temperatur wurde langsam auf RT. gebracht und anschliessend 30 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Ende der Reaktion wurde die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt und das Produkt mit Aether extrahiert. Die Aetherextrakte wurden mit Hydrogencarbonat-Lösung und dann mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Produkt wurde mittels Kieselgel-Filtration gereinigt (LM Toluol). Ausbeute 0,895 g (0,00297 Mol, 75 %), Isomerenverhältnis E:Z 2:1 (NMR).

DC. (Silikagel; Toluol); R_f - Wert: 0,381

IR. ($CHCl_3$): 3000 m, 2940 w, 1630 w, 1600 s, 1500 s, 1470 m, 1450 m, 1380 m, 1335 s, 1300 m, 1180 m, 965 $s\ cm^{-1}$

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,16 (s, 3H, CH_3 -C(82b)); 2,36 (s, 3H, CH_3 -C(61b)); 2,4 (s, 3H, CH_3 -C(61a)); 2,46 (s, 3H, CH_3 -C(82a) Isomeren); 6,16 bis 7,66 (m, 11H, H-C(3'), H-C(4'), H-C(5'), H-C(11), H-C(12), H-C(13), H-C(14), H-C(15) arom. H, H-C(7), H-C(9), H-C(10) vinylische) nicht aufgelöst; 7,85 bis 8,23 (m, 2H, H-C(2'), H-C(6') arom. H) ppm

MS.: 301 (M^+ , 83), 286 (41), 224 (100), 91 (62),
77 (41)

$C_{20}H_{19}N_3$ Ber. C 79,70 H 6,30 N 13,90 %
(301,393) Gef. C 79,45 H 6,00 N 13,71 %

8.14.2 Styryltrialazol 44-23

a) (Diphenyl-methyl)-phenylsulfon 79

0,625 g Natriumbenzolsulfinat (0,00379 Mol; Fluka purum MG 164,16) wurden in 4 ml Isopropanol und 6 ml Eisessig suspendiert und mit 0,700 g Diphenylmethanol (0,00379 Mol Fluka) versetzt. Das Gemisch wurde anschliessend 30 Min. bei RT. gerührt und daraufhin 4 Tage unter Rückfluss gekocht. Nach der Extraktion mit Essigester, dem Neutralwaschen, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wurde das Produkt aus Methylenchlorid oder Aether-chloroform umkristallisiert. Weisse Kristalle, Ausbeute 0,900 g (0,0029 Mol, 77 %) Smp. 185°. $C_{19}H_{16}SO_2$; MG 308,401.

IR. ($CHCl_3$): 3070 w, 3040 w, 1590 w, 1500 m, 1410 m,
1340 m, 1320 s, 1310 s, 1150 s, 1040 s cm^{-1}

MS.: Kein M^+ , 165 (100), 152 (10,8), 141 (4,3),
77 (4,3)

b) Kondensation zu 44-23

Vorschrift: wie für 44-22, siehe 8.14.1 c)

Ansatz: 0,650 g Triazol-bromid 43-12 (0,002578 Mol)
0,795 g Sulfon 79 (0,002578 Mol)
1,03 g NaOH (0,02578 Mol)

Reaktionszeit: 25 Std. Rückfluss

Kieselgel-Filtration, Laufmittel: Toluol, weisse Kristalle, Smp. 87°

Ausbeute: 0,635 g (0,00188 Mol, 73 %)

DC. (Silikagel; Benzol); R_f -Wert: 0,453

IR. (CHCl_3): 3070 w, 3000 w, 1600 m, 1510 s, 1450 w,
970 m cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 1,96 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 6,96 (s, 1H, $\text{H-C}(7)$);
7,2 bis 7,56 (m, 15H, arom.); 7,73 bis 8
(m, 2H, arom.H) ppm

MS.: 337 (M^+ , 100), 296 (13), 165 (0,2), 91
(66), 77 (40)

$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3$
(337,429) Ber. C 81,86 H 5,67 N 12,45 %
Gef. C 81,58 H 5,81 N 12,24 %

8.14.3 Umsetzung von Sulfon 82 mit Bromid 43-12 zu 44-24

a) Sulfon 82

Vorschrift: wie 8.14.1 b)

Ansatz: 0,640 g Alkohol 81 (0,00459 Mol)
0,753 g Benzolsulfinsäurenatriumsalz
(0,00459 Mol)
6 ml Isopropanol, 8 ml Eisessig

Reaktionszeit: 24 Std. Rückfluss

Ausbeute: 1 g Sulfon (0,00379 Mol, 82,57 %) Smp. 115°

IR. (CHCl_3): 2880 w, 1670 w, 1590 w, 1450 m, 1370 w,
1305 m, 1150 s, 1135 s, 1100 s, 1090 s,
1000 w cm^{-1}

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{SO}_2$
(263,381) Ber. C 68,40 H 7,27 S 12,17 %
Gef. C 68,30 H 7,44 S 11,87 %

b) Kondensation 44-24

Vorschrift:	wie für <u>44-2</u> , siehe 8.14.1 c)
Ansatz:	0,5 g Bromid <u>43-12</u> (0,00198 Mol) 0,521 g Sulfon <u>82</u> (0,00198 Mol) 0,800 g NaOH (0,02 Mol)
Reaktionszeit:	5 Std. Rückfluss
Ausbeute:	0,435 g (0,00148 Mol, 75 %) Smp. 200°
DC. (Silikagel; Toluol); R_f -Wert:	0,420
IR. (CHCl_3):	3000 m, 2920 s, 2895 s, 2880 s, 2820 m, 1635 m, 1620 m, 1600 s, 1500 s, 1460 m, 1380 m, 1365 m, 1335 s, 1290 s, 1170 s, 1130 m cm^{-1}
$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3):	9,8 (s, 6H, $2 \times \text{CH}_3$, $\text{CH}_3\text{-C(13)}$, $\text{CH}_3\text{-C(14)}$); 1,73 bis 2,03 (b, 4H, $2 \times \text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{-C(11)}$, $\text{CH}_2\text{-C(15)}$ allylische); 2,16 (3H, $\text{CH}_3\text{-C(16)}$, Isomer a); 2,33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C(6)}$); 2,7 (s, 3H, CH-C(16) Isomer b); 5,8 und 6 (b, je 1H, CH-C(7) Z und E Isomer); 7,15 bis 8,13 (m, 6H, CH-C(9) und aromat.) ppm
MS.:	293 (M^+ , 100), 278 (67), 264 (5,15), 250 (10,3)
$\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3$ (293,414)	Ber. C 77,77 H 7,90 N 14,32 % Gef. C 77,91 H 8,11 N 14,45 %

8.15 Friedel-Crafts-Kondensationen in PPS

8.15.1 Acylierungsprodukt 44-25

In einen 50 ml Rundkolben mit Magnetrührer und aufgesetzten Rückflusskühler wurden 0,05 g Triazolsäure 43-26 (0,0023 Mol) und 0,031 g 1,2 Dimethoxy-

benzol (MG 138,17; 0,00023 Mol) gegeben und mit Polyphosphorsäure (Fluka techn. 83 % P_2O_5 ; 60 % $H_5P_3O_{10}$; + 15 % $H_4P_2O_7$ + 10 % $(HPO_3)_6$ + 15 % $(HPO_3)_x$) versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit dem Ölbad auf 120° erhitzt und bei dieser Temperatur 40 Std. gehalten. Nach dem Erkalten wurde die Reaktionsmischung mit Wasser versetzt und das Produkt mit Chloroform extrahiert und mit Bicarbonat und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdestillieren von Chloroform wurde die Mischung mit Aether versetzt. Aus dem kalten Aether (-20°) ist das Produkt ausgefallen; 0,05 g (0,000148 Mol, 64 %), Smp. 114°. $C_{19}H_{19}N_3O_3$; MG 337,382.

1H -NMR 60 MHz ($CDCl_3$): 2,33 (s, 3H, $CH_3-C(6)$); 3,96 (s, 6H, $2 \times OCH_3$); 4,36 (s, 2H, $CH_2-C(7)$); 7,06 bis 8,16 (m, 8H, arom. H) ppm

MS.: 337 (M^+ , 3), 172 (7), 165 (100), 122 (2), 91 (4), 77 (14)

8.15.2 Acylierungsprodukt 44-26

Vorschrift: wie 8.15.1

Ansatz: 0,05 g 43-26 (0,00023 Mol)
0,036 g Methyl-2-naphthyl-äther
(MG 158,20; 0,00022 Mol)

Reaktionszeit: 2 Std. 120° (Ölbad)

Bemerkung: Von Zeit zu Zeit muss mit Aether der sublimierte Naphthyläther heruntergespült werden.

Reinigung: Säule-Chromatographie: Kieselgel,
LM Toluol-Essigester 5:1

Ausbeute: 0,045 g (0,00012 Mol, 54 %), Smp. 113-118°

DC. (Silikagel; Toluol); R_f -Wert: 0,185

IR. (CHCl ₃):	3000 w, 1690 s, 1630 s, 1600 s, 1520 s, 1490 s, 1470 m, 1440 w, 1420 w, 1390 w, 1340 m, 1270 s cm ⁻¹
¹ H-NMR 60 MHz (CDCl ₃):	2,36 (s,3H,CH ₃ -C(6)); 3,73 (s,1H,H-C(7) Enolform); 3,93 (s,3H,OCH ₃); 4,5 (s,2H, CH ₂ -C(7)); 7 bis 8,4 (m,11H,aromat.H) ppm
MS.:	357 (M ⁺ , 6), 213 (7), 185 (100), 172 (6), 157 (20), 142 (7), 114 (13), 103 (6), 91 (9), 77 (13)
C ₂₂ H ₁₉ N ₃ O ₂ (357,415)	Ber. C 73,93 H 5,358 N 11,75 % Gef. C 74,01 H 5,61 N 11,92 %

8.16 Intermolekulare Kondensation in flüssigem HF

8.16.1 Triazolverbindung 44-26

0,200 g 43-27 (0,00084 Mol) und 0,032 g Methyl-2-naphthyl-äther (MG 158,20; 0,00084 Mol) wurden in 30 ml fl. HF bei 20° 72 Stunden gerührt. Nach Abdampfen von HF wurden vorsichtig 100 ml eiskalte NaCl-Lsg zugegeben und das Produkt mit Toluol extrahiert. Anschliessende Säulechromatographie auf Kieselgel, LM Toluol, ergab 0,060 g (0,000168 Mol, 20 %), Smp. 113-118°.

Weitere Daten wie 8.15.2

8.17 Azokupplungen

8.17.1 Triazolyl-azoverbindung 44-27

0,2 g Amin 44-9 (0,00072 Mol) wurden in 5 ml 6 N HCl-Lösung aufgeschlämmt. Es wurde mit Eis-H₂O gekühlt und unter Rühren eine Lösung von 0,049 g NaNO₂ (0,00074 Mol) in 3 ml kaltem Wasser langsam zugetropft. Nach 30 Minuten wurde dieser Lösung zu einer Lösung von 0,103 g β-Naphthol (0,00074 Mol), gelöst in 5 ml 10proz. NaOH unter Eiskühlung und gutem Rühren zugetropft. Man beobachtete am Anfang eine schwache rote Färbung, welche bei weiterer Zugabe schlag-

artig eine rote Lösung ergab. Bei Eiskühlung wurde weitere 2 Stunden gerührt und weitere 2 Stunden bei RT. Der Farbstoff ist ausgefallen. Nach Zugabe von NaCl wurde der Roh-Farbstoff abfiltriert. Die weitere Reinigung erfolgte chromatographisch: Kieselgel-Platten, LM Toluol / Essigester 5:1 oder auf Alox-Säule Aktiv. IV, LM Toluol. Das Produkt konnte aus 80proz. Aethanol umkristallisiert werden. Ausbeute 0,230 (0,000533 Mol, 77,4 %), Smp. 205°.

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester (5: 1)); R_f -Wert: 0,545

IR. (CHCl_3): 3680 w, 3420 b, 3000 m, 2920 w, 2860 w, 1620 s, 1600 s, 1555 m, 1500 s, 1450 m, 1385 m, 1335 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$ 60 MHz (CDCl_3): 2,56 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(6)$); 6,66 bis 8,73 (b, 17H, olefinische und aromat.); 10,8 (m, 1H, phenolische) ppm

MS.: 431 (M^+ , 83), 402 (17), 276 (33), 260 (17), 105 (75), 91 (100)

$\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}$
(431,50) Ber. C 75,15 H 4,90 N 16,23 %
Gef. C 75,01 H 5,08 N 16,50 %

8.17.2 Azoverbindung 44-28

Vorschrift: wie 8.17.1

Ansatz: 0,2 g Amin 44-9 (0,00072 Mol)
0,049 g NaNO_2 (0,00072 Mol)
0,099 g Salicylsäure (MG 138,12; 0,00072 Mol)

Reaktionszeit: 2 Std. 0°, 4 Std. RT.

Aufarbeitung: Zugabe von 2N H_2SO_4 , Produkt ausgefallen.
Filtrieren oder extrahieren mit Chloroform.

Reinigung: Kieselgel-Platten, LM Toluol / Essigester / Essigsäure (9:5:5)

Ausbeute: roh 0,250 g (0,000587 Mol, 81,6 %)

Umkristallisation: 80proz. Aethanol, Smp. 238°

DC. (Silikagel; Toluol : Essigester : Eisessig (9:5:5)); R_f -Wert: 0,515

MS.: 425 (M^+ , 32), 407 (18), 381 (11), 276 (100), 260 (43)

$C_{24}H_{19}O_3N_5$
(425,451) Ber. C 67,75 H 4,50 %
Gef. C 67,40 H 4,74 %

8.17.3 Azoverbindung 44-29

Vorschrift: wie 8.17.1

Ansatz: 0,1 g Amin 44-9 (0,000361 Mol)
0,024 g $NaNO_2$ (0,000361 Mol)
0,062 g 3-Methyl-1-phenyl-pyrazolon
(0,000361 Mol)

Reaktionszeit: 2 Std. 0°, 6 Std. RT.

Aufarbeitung: Extrahieren mit Chloroform

Reinigung: Kieselgel-Säule, LM Toluol

Ausbeute: 0,133 g (0,000288 Mol, 80 %), Smp. 210°

1H -NMR 90 MHz ($CDCl_3$): 2,36 (s, 3H, CH_3 -C(6)); 2,5 (s, 3H, CH_3 -C(12));
6,97 bis 8,16 (m, 16H, arom. und olefinische); 13,83 (b, 1H, Hydroxyl) ppm

MS.: 461 (M^+ , 100), 275 (52)

$C_{27}H_{23}N_7O$
(461,53) Ber. C 70,26 H 5,02 N 21,24 %
Gef. C 70,50 H 5,30 N 20,95 %

9. DANK

Ich danke allen herzlich, die zum Gelingen meiner Doktorarbeit beigetragen haben, insbesondere

Herrn H. Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen für die Aufnahme der IR.-Spektren und die prompte Ausführung der Analysen,

der Arbeitsgruppe von Herrn Prof. Dr. W. von Philipsborn, speziell Herrn E. Vonbank, für die Aufnahme von ^1H -NMR-Spektren,

Herrn Prof. Dr. M. Hesse und Mitarbeitern, speziell Frau Dr. Annalaura Lorenzi und Herrn N. Bild, für die Aufnahme der Massenspektren,

Herrn H.J. Stolz für die Anfertigung der HF-Apparatur,

allen Kolleginnen und Kollegen in unserer Forschungsgruppe für ihre Hilfe,

der Firma Sandoz AG Basel für die Aufnahme der Anregungs- und Emissionsspektren,

der Firma Lonza AG Visp für die Zurverfügungstellung von 4-Methoxyacetessigsäure-methylester,

der Firma Monsanto für die Zurverfügungstellung eines Stipendiums von April 1976 bis März 1977,

dem schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung,

Alessandra Antonini für die Geduld beim Anfertigen von Formelzeichnungen und

Margrit Gut für die sorgfältige Abschrift dieser Arbeit.

10. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. Michaelis & H. Lange, Ber. deutsch. Chem. Ges. 8, 1313 (1875), und O.H. Wheeler, H.N. Batlle de Pabon, J. Org. Chemistry 30, 1473 (1965)
- [2] S.M. Sentha & N.M. Shah, Chem. Rev. 36, 1 (1945)
- [3] R.N. Nurmukhametov & V.B. Tishenko, Opt. Spectrosc. (UdSSR) 23, 43 (1967)
- [4] N. Seiler, Z. Anal. Chem. 243, 489 (1968)
- [5] Kirk und Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 2. Aufl., New York, Interscience 19: 1-16
- [6] A. Dorlars, C.W. Schellhammer & J. Schroder, Angew. Chem. 693 (1975)
- [7] Hoppe-Seyler's, Z. Physiol. Chem. 348, 199 (1967)
- [8] S. Petersen, Angew. Chem. 61 (1949)
- [9] R. Zweidler, Textilveredlung 4, 75 (1969)
- [10] A.K. Sarkar, Fluorescent Whitening Agens. Merrow Publishing Co. Ltd. 1971
- [11] H. Gold, in "The Chemistry of Synthetic Dyes" (K. Venkataraman, Ed.), Vol. 5, 535, Academic Press, N.Y. 1971
- [12] H. von Pechmann, Liebigs Ann. Chem. 262, 270 (1891)
- [13] A. Dorlars, Patente der Bayer AG, von 1968, US-Patent 3697596 und US-Patent 3697597
- [14] A. Dorlars & O. Neuner, Patent der Bayer AG, von 1972, DOS 2258176
- [15] W. Stilz & H. Pommer, Patent der BASF, von 1959, DAS 1108214
- [16] W. Stilz, H. Pommer & K.H. König, Patent der BASF, von 1959, DAS 1112072
- [17] A.E. Siegrist, G. Kormany & G. Kabas, Helv. Chim. Acta 59, 2469 (1976)
- [18] I. Okudo & M. Tsujimoto, Patent der Mitsui Toatsa Chemicals Inc., vom 26.10.1967, DOS 1805371
- [19] I. Okudo, M. Tsujimoto & R. Tsukahara, Patent der Mitsui Toatsa Chemicals Inc., vom 28.12.1970, Jap. Patent 73 4119

- [20] F. Fleck & H. Schmid, Patent der Sandoz AG, Basel, vom 19.11.1971, DOS 2256354
- [21] F. Fleck & H. Schmid, Patent der Sandoz AG, Basel, vom 11.6.1969, DOS 2025792
- [22] G.G. di Giovanoel & R. Zweidler, Patent der Ciba-Geigy AG, Basel, vom 22.11.1968, DOS 1958589
- [23] O. Neuner, A. Dorlars & P. Schnegg, Patent der Bayer AG, Deutschland, vom 12.12.1969, DOS 1962353
- [24] H. Gold und O. Bayer, Patent der Bayer AG, von 1955, DBN 1008248
- [25] H. Gold, Patent der Bayer AG, von 1948, DBP 911 368
- [26] H. von Pechmann, Liebigs Ann. Chem. 262, 265 (1891)
- [27] H. El Khadem, Advan. Carbohyd. Chem. Biochem. 25, 351 (1970)
- [28] R.M. Hann & C.S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. 60, 735 (1944)
- [29] G. Henseke & M. Winter, Chem. Ber. 93, 45 (1960)
- [30] L. Mester & F. Weygand, Bull. Soc. Chim. Fr., 1960, 350
- [31] L. Mester, Bull. Soc. Chim., Fr., 1962, 381
- [32] H. El Khadem, Z.M. El Shafei & M.H. Meshreki, J. Chem. Soc. 1961, 2957
- [33] K.B. Sukumaran, C.S. Angadiyavar & M.V. George, Tetrahedron 28, 3987 (1972)
- [34] J.L. Riebsomer & D.A. Stauffer, J. Org. Chemistry 16, 1643 (1951)
- [35] G. Henseke & G. Müller, J. pr. Chemie 18, 47 (1962)
- [36] H. El Khadem & Z.M. El Shafei, J. Chem. Soc., 1958, 3117
- [37] H. El Khadem & M.M. Hashem, J. Chem. Soc. (C), 1968, 949
- [38] I. Bhatnagar & M.V. George, J. Org. Chemistry, 32, 2252 (1967)
- [39] H. El Khadem, M.M. El Sadik & M.H. Meshreki, J. Chem. Soc. (C), 1968, 2097
- [40] H. Alfes, H. El Khadem & M.L. Wolfrom, J. Org. Chemistry 29, 2072 (1964)

- [41] A. Spasov & B. Chemisher, Dokl. Bolg. Akad. Nauk. 23, 791 (1970),
ref. Chem. Abstr. 73, 120593 (1970)
- [42] C. Winter, Tetrahedron Letters 1971, 2275
- [43] C.S. Angadiyavar, K.B. Sukumaran & M.V. George, Tetrahedron Letters,
1971, 633
A. Dorlars & W.D. Wirth, Süd-Afrikanisches Patent, von 1970, 6808164,
ref. Chem. Abstr. 72, 112806 (1970)
P. Catsoulakos, Chem. Chron. (A), 33, 13 (1968), ref. Chem. Abstr. 69,
77582 (1968)
Patent der Bayer AG, Franz. Patent, von 1970, 1577760, ref. Chem.
Abstr. 72, 100716 (1970)
- [44] R. Kirchmayr, H. Heller & J.R. Rody, Patent der Geigy, von 1967,
DOS 16 95122 (1967)
- [45] Patent der Geigy AG, Franz. Patent, von 1970, 1556529, ref. Chem.
Abstr. 72, 122925 (1970)
- [46] B. Hirsch, Patent der Isis Chemie, von 1967, Deutsches Patent 1226591,
ref. Chem. Abstr. 66, 28775 (1967)
- [47] E. Richter & E.C. Taylor, J. Amer. Chem. Soc. 78, 5848 (1956)
- [48] F. Muzik & M. Vesely, CSSR Patent, von 1962, 99096, ref. Chem. Abstr.
57, 16800 (1962)
- [49] J. Cuipe & B. Hirsch, Chimia 17, 159 (1963)
- [50] M. Vesely, F. Muzik & J. Poskocil, Coll. Czech. Chem. Commun. 26,
2530 (1961)
- [51] O. Neuner, A. Dorlars, C.W. Schellhammer & O. Berendes, Britisches
Patent, von 1968, 1113 918, ref. Chem. Abstr. 69, 52937 (1968)
- [52] Patent der Bayer AG, Französ. Patent, von 1969, 1508550, ref. Chem.
Abstr. 70, 38909 (1969)
- [53] L. Hanns, Patent der Ciba-Geigy AG, Basel, von 1972, DOS 2 133 012
(1972)
- [54] F.R. Benson & W.L. Savell, Chem. Rev. 46, 1 (1950)
- [55] T.L. Gilchrist & G.E. Gymer, Advan. Heterocycl. Chem. 16, 33 (1974)

- [56] J.H. Boyer, in "Heterocyclic Compounds" (R.C. Elderfield, Ed.), Vol. 7, p. 384, N.Y. (1961)
- [57] H. von Pechmann, Liebigs Ann. Chem. 266, 283 (1891)
- [58] H. von Pechmann & K. Wehsary, Ber. deutsch. Chem. Ges. 21, 2994 (1888)
- [59] D. Dal Monte Casoni, A. Mangini, R. Passerini & C. Zauli, Gazz. Chim. Ital. 88, 977 (1958)
- [60] E. Borello & A. Zecchina, Ann. Chim. (Rome) 52, 1302 (1962)
- [61] E. Borello, A. Zecchina & E. Guglielminotti, J. Chem. Soc. (B), 1969, 307
- [62] O.L. Stiefvater, H. Jones & J. Sheridan, Spectrochim. Acta (A) 26, 825 (1970)
- [63] E. Borello & A. Zecchina, Spectrochim. Acta 69, 1703 (1963)
- [64] P. Ykman, G. L'Abbé & G. Smets, Tetrahedron 27, 5623 (1971)
- [65] N.E. Alexandrou & E.D. Micromastoras, Tetrahedron Letters 1968, 231
- [66] F. Compennolle & M. Dekeirel, Org. Mass Spectrom. 5, 427 (1971)
- [67] D. Johnson, J. Moffat, N. Smith & R. Wiley, J. Amer. Chem. Soc. 76, 4933 (1954)
- [68] J.E. Oliver & J.B. Stoker, J. Heterocycl. Chem. 7, 961 (1970)
- [69] P.N. Neumann, J. Heterocycl. Chem. 7, 1159 (1970)
- [70] R.A. Carboni & J.C. Kauer, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2633 (1967)
- [71] W. Benz & H.A. Staab, Liebigs Ann. Chem. 72, 648 (1961)
- [72] R. Raap, Canad. J. Chem. 49, 1792 (1971)
- [73] R. Hüttel & G. Welzel, Liebigs Ann. Chem. 593, 207 (1955)
- [74] R. Miethchen, H. Albrecht & E. Rachow, Z. Chem. 10, 220 (1970)
- [75] Y.F. Shrealy & C.A. O'Dell, J. Med. Chem. 9, 733 (1966)
- [76] M. Julia & A. Guy-Rouault, Bull. Soc. Chim. France 1967, 1411
- [77] M. Julia & D. Arnould, Bull. Soc. Chim. France 1973, 743
- [78] G. Henseke & I. Schmeisky, J. pr. Chemie [4] 33, 256 (1966)

- [79] G. Henseke & J. Müller, J. pr. Chemie 93, 2668 (1960)
- [80] G. Ponzio, Gazz. Chim. ital. 29 I, 277 (1899)
- [81] H. von Pechmann, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 21, 2751 (1888)
- [82] Th. J. De Boer, H.J. Backer, in "Organic Synthesis" (N.J. Leonhard, Ed.), Vol. 36, 16, Interscience, N.Y. (1956)
- [83] J. Collier & J.L. Riebsomer, J. org. Chemistry 26, 1647 (1961)
- [84] J.L. Riebsomer, J. org. Chemistry 13, 815 (1948)
- [85] Patent der Ciba-Geigy AG, Basel, vom 14.10.71, DOS 2112198
- [86] G.A. Russel & G.J. Mikol, in "Mechanisms of Molecular Migrations" (B.S. Thyagarajan, Ed.) Vol. 1, 157, Interscience, N.Y. (1968)
- [87] G. Nussberger, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 25, 2142 (1892)
- [88] L. Knorr & B. Reuter, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 27, 1169 (1894)
- [89] R. Schiff, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 28, 2731 (1895)
- [90] P.S. Burns, J. pr. Chem. 47, 105 (1893)
- [91] I. Heilbron, E.R.H. Jones & M. Julia, J. Chem. Soc., 1949, 1430
- [92] F. Pochat et E. Levas, Bull. Soc. Chim. Fr., 1972, 3145
- [93] Ref. Chem. Abstr. 78, 84314b (1973)
- [94] Greth Erich, Patent der Lonza AG, Visp, vom 7.9.1972, DOS 2 244 012
- [95] Organikum 10. Auflage VEB Berlin 1971
- [96] W.S. Wadsworth & W.D. Emmons, J. Chem. Soc. 1971, 1733
- [97] A. Albert, in "Physical Methods in Heterocyclic Chemistry" (A.R. Katritzky, Ed.), p. 98, Academic Press, New York (1963)
- [98] L.D. Hansen, B.D. West, E.J. Baca & C.L. Blanc, J. Amer. Chem. Soc. 90, 6588 (1968)
- [99] Patent der Sandoz AG, Lörrach, von 1972, DOS 2 265 268
- [100] R. Greenwald, M. Chaykovsky & E. Corey, J. org. Chemistry 28, 1128 (1965)
- [101] E. Corey & M. Chaykovsky, J. Amer. chem. Soc. 84, 866 (1962)

- [102] A.J. Speziale & D.E. Bissing, J. Amer. Chem. Soc. 85, 3678 (1963)
- [103] S. Fliszar, R.F. Hudson & G. Salvadori, Helv. Chim. Acta 46, 1580 (1963)
- [104] A.W. Johnson in "Ylid Chemistry", Academic Press, S. 203, N.Y. (1966)
- [105] G. Olson, H.G. Cheung, K.D. Morgan, C. Neukom, G. Sauly, J. Org. Chemistry 41, 3287 (1976)
- [106] A. Fischli, H. Mayer, W. Simon & H.J. Stoller, Helv. Chim. Acta 59, 397 (1976)
- [107] O.C. Ayres & R.C. Denney, J. Chem. Soc. 1961, 4506
- [108] R.C. Fuson, G.R. Bakker & B. Vittinberga, J. Amer. Chem. Soc. 81, 4858 (1959)
- [109] W. Borsche & F. Streitberger, Ber. Deutsch. Chem. Ges. 37, 4116 (1904)
- [110] C.R. Schröter, in Houben-Weyl 11/1, 360 ff (1957)
- [111] A. Burawoy, A.G. Salem & A.R. Thompson, J. Chem. Soc. 1952, 4793

C U R R I C U L U M V I T A E

Am 26. Juni 1949 wurde ich, Konstantin Kiouplidis, Bürger von Thessaloniki, Griechenland, in Thessaloniki geboren. Während sechs Jahren, von 1955 bis 1961, besuchte ich in Thessaloniki die Primarschule, anschliessend, von 1961 bis 1968, das dortige Gymnasium. Nach der Aufnahmeprüfung für ausländische Studierende in Fribourg (Schweiz), im Frühjahr 1969, begann ich im Herbst 1969 mit meinem Studium an der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Bern mit Hauptfach Chemie. Die Diplomarbeiten in anorganischer Chemie über "Protolyse und Komplexbildung oberflächenständiger Silanolgruppen" standen unter der Leitung von Herrn Professor Dr. P. Schindler und in organischer Chemie über "Eichung eines Titrationskalorimeters durch Messung der Mischungsenthalpie im System n-Hexan-Cyclohexan" unter Leitung von Herrn Professor Dr. H. Arm.

Im April 1975 erwarb ich das Diplom als Naturwissenschaftler mit Hauptfach Chemie und begann im Juni desselben Jahres mit der vorliegenden Doktorarbeit in der organischen Chemie an der Universität Zürich bei Herrn Professor Dr. C. H. Eugster. Ende 1978 wurde der erste experimentelle Teil abgeschlossen. Mitte 1979 wurde die Arbeit wieder aufgenommen und Ende 1979 beendet. In der Zwischenzeit bereitete ich mich auf die Doktorprüfung und die schriftliche Arbeit vor.

Von Juni 1977 bis März 1978 bekleidete ich eine Nationalfonds-Assistentenstelle. Seit April 1978 bin ich Assistent für das Praktikum Allgemeine Chemie.

Während meiner Studienzeit in Bern besuchte ich Vorlesungen, Uebungen und Praktiken bei folgenden Dozenten:

H. Arm, H. Debrunner, P. Eberhardt, P. Engel, H. Gamsjäger, J. Geiss, R. Giovanoli, R. Grauer, P. Grieder, H.R. von Gunten, B. Hahn, K. Huber, W. Jenny, R. Keese, A. Ludi, M. Neuenschwander, E. Niggli, H. Nitschmann, W. Nowacki, H. Oeschger, H. Schaltegger, R. Scheffold, O. Schindler, P. Schindler, U.P. Schlunegger, E. Schmidt.

Während meiner Studienzeit in Zürich nahm ich bei folgenden Dozenten an Vorlesungen, Uebungen und Praktiken teil:

K. Bernauer, R. Buchecker, C.H. Eugster, H.J. Hediger, H. Heimgartner, W. Heinzelmann, K. Hermann, M. Hesse, L. Hoesch, W. von Philipsborn, M. Rey, P. Rüedi, H. Streuli, M. Viscontini, W.D. Woggon.

